



T.C.
BURSA ULUDAĞ
ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK
BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ TIP
FAKÜLTESİ RADYASYON
ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI



**ERKEN EVRE MEME KANSERLİ OLGULARDA KISMİ MEME
IŞINLAMASININ CYBERKNİFE-VMAT PLANLARININ
DOZİMETRİK OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI**

HİDAYETÜL MEDİHA KILIÇ

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

BURSA-2021



T.C.

BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
TIP FAKÜLTESİ RADYASYON
ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI



**ERKEN EVRE MEME KANSERLİ OLGULARDA KISMİ MEME
IŞINLAMASININ CYBERKNİFE-VMAT PLANLARININ
DOZİMETRİK OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI**

Hidayetül Mediha KILIÇ

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

DANIŞMAN:

Doç. Dr. Sibel Kahraman Çetintaş

BURSA-2021

T.C.
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
ETİK BEYANI

Yüksek Lisans/Doktora tezi olarak sunduğum

“Erken Evre Meme Kanserli Olgularda Kısmi Meme Işınlamasının CyberKnife-VMAT Planlarının Dozimetrik Karşılaştırılması” adlı çalışmanın, proje safhasından sonuçlanmasına kadar geçen bütün süreçlerde bilimsel etik kurallarına uygun bir şekilde hazırlandığını ve yararlandığım eserlerin kaynaklar bölümünde gösterilenlerden oluştuğunu belirtir ve beyan ederim.

Adı Soyadı:

Hidayetül Mediha KILIÇ

TEZ KONTROL ve BEYAN FORMU

06/11/2021

Adı Soyadı: Hidayetül Mediha KILIÇ**Anabilim Dalı:** Radyasyon Onkolojisi**Tez Konusu:** Erken Evre Meme Kanserli Olgularda Kısmi Meme Işınlamasının CyberKnife-VMAT Planlarının Dozimetrik Olarak Karşılaştırılması

ÖZELLİKLER	<u>UYGUNDUR</u>	<u>UYGUN DEĞİLDİR</u>	<u>AÇIKLAMA</u>
Tezin Boyutları	◆	<input type="checkbox"/>	
Dış Kapak Sayfası	◆	<input type="checkbox"/>	
İç Kapak Sayfası	◆	<input type="checkbox"/>	
Kabul Onay Sayfası	◆	<input type="checkbox"/>	
Sayfa Düzeni	◆	<input type="checkbox"/>	
İçindekiler Sayfası	◆	<input type="checkbox"/>	
Yazı Karakteri	◆	<input type="checkbox"/>	
Satır Aralıkları	◆	<input type="checkbox"/>	
Başlıklar	◆	<input type="checkbox"/>	
Sayfa Numaraları	◆	<input type="checkbox"/>	
Eklerin Yerleştirilmesi	◆	<input type="checkbox"/>	
Tabloların Yerleştirilmesi	◆	<input type="checkbox"/>	
Kaynaklar	◆	<input type="checkbox"/>	

DANIŞMAN ONAYI**Unvanı Adı Soyadı:** Doç. Dr. Sibel KAHRAMAN
ÇETİNTAŞ**İmza:**

İÇİNDEKİLER

DIŞ KAPAK	
İÇ KAPAK	
ETİK BEYAN	iii
KABUL ONAY.....	iv
TEZ KONTROL ve BEYAN FORMU.....	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
TÜRKÇEÖZET.....	x
İNGİLİZCEÖZET.....	xi
1.GİRİŞ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1.Kanser Oluşumu.....	3
2.2.Meme Anatomisi.....	3
2.3.Meme Kanseri.....	4
2.4.Erken Evre Meme Kanseri.....	5
2.5. Meme Kanserinde Risk Faktörleri.....	5
2.5.1.Değiştirilemeyen Risk Faktörleri.....	6
2.5.2.Yaşam Tarzıyla İlişkili Risk Faktörleri.....	6
2.5.3.Tartışmalı Risk Faktörleri.....	6
2.6. Meme Kanserinde Tanı, Evreleme ve Tedavi.....	7
2.6.1.Cerrahi.....	10
2.6.2.Kemoterapi.....	10
2.6.3.Radyoterapi.....	10
2.7. Radyoterapi Tanımı ve Tarihçesi.....	11
2.8. Radyoterapi Süreci.....	13
2.9. Meme Radyoterapisi ve Yan Etkileri.....	13
2.9.1.Kalp Toksisitesi:.....	14
2.9.2.Akciğer Toksisitesi:.....	14
2.9.3.Cilt Toksisitesi:.....	15
2.10. Meme Radyoterapisinde Güncel İlerlemeler.....	15
2.11. Hızlandırılmış Kısmi Meme Işınlaması (Accelerated Partial Breast Irradiation (APBI).....	15
2.12. Hipofraksiyonasyon.....	16
2.13. Meme Koruyucu Cerrahi (MKC).....	16
2.13.1.Tümör Yatağına Ek Doz Radyoterapisi.....	17
2.13.1.1.Foton Işınları Ek Doz.....	18
2.13.1.2.Elektron Işınları ile Ek Doz.....	18
2.13.1.3.Brakiterapi ile Ek Doz.....	19
2.14. Stereotaktik Beden Radyoterapisi (SBRT).....	19
2.15. Tüm Meme Işınlamasında Radyoterapi Yöntemleri.....	19
2.15.1.Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3B-KRT).....	20

2.15.2.Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART).....	20
2.15.3.Volümetrik Modülasyonlu Ark Terapi (VMAT).....	20
2.15.4.Stereotaktik Radyocerrahi (SRS).....	21
2.16. Stereotaktik Radyocerrahi Uygulamasında Kullanılan Cihazlar.....	21
2.16.1.Lineer Hızlandırıcı Tabanlı Stereotaktik Radyoterapi.....	21
2.16.1.1.Elekta Synergy Lineer Hızlandırıcı.....	21
2.16.2.CyberKnife Robotik Radyocerrahi.....	22
2.16.2.1.6D Skull İzleme Algoritması.....	25
2.16.2.2.X-Sight Vertebra İzleme Algoritması.....	25
2.16.2.3.Fiducial İzleme Algoritması.....	26
2.16.2.4.X-Sight Akciğer İzleme Algoritması.....	27
2.17. Lineer Hızlandırıcı (LINAC).....	28
2.17.1.Çok Yapraklı Kolimatör (ÇYK).....	28
2.18.Medikal Lineer Hızlandırıcılar.....	29
2.18.1.Çalışma Prensipleri.....	30
2.18.2.Lineer Hızlandırıcı Bileşenleri.....	30
2.18.2.1.Modülatör.....	31
2.18.2.2.Gantry Stand.....	31
2.18.2.3.Gantry.....	31
2.18.2.4.Tedavi Kafası.....	32
2.18.2.5.Tedavi Masası.....	33
2.19.Hedef Hacim Tanımlamaları.....	33
2.19.1.Görüntülenebilir Tümör Volümü (GTV).....	33
2.19.2.Klinik Tümör Volüm (CTV).....	33
2.19.3.Planlanan Tümör Volüm (PTV).....	33
2.19.4.Riskli Organlar.....	34
2.19.5.Homojenite İndeks (HI).....	34
2.19.6.Konformite İndeks (CI).....	35
2.19.7.Tedavi Volümü (TV) (Treatment Volume).....	35
2.19.8.Set-up Margin (SM).....	35
2.20. Hastanın İmmobilizasyonu.....	35
2.21. Hasta Set-Up'ı.....	36
3.GEREÇ ve YÖNTEM.....	37
3.1.1.GE Discovery RT Bilgisayarlı Tomografi Cihazı.....	37
3.1.2.Monaco Planlama Sistemi.....	38
3.1.3. Accuracy Precision.....	38
3.1.4.SPSS.....	39
3.2.Yöntem.....	39
3.2.1. Hasta Seçimi.....	39

3.2.2. Konturlama.....	39
3.2.3. Planlama.....	40
3.2.4. Monaco Planlama Sisteminde Planlama.....	40
3.2.5. Accuary Precision Planlama Sisteminde Planlama.....	41
3.2.6. İstatistiksel Veri Analizi.....	41
4.BULGULAR.....	42
4.1.Hedef Hacim için Değerlendirme.....	42
4.1.1.GTV için Kaydedilen Datalar.....	42
4.2.Kritik Organlar için Değerlendirme.....	44
4.2.1.Karşı Akciğer için Elde Edilen Veriler.....	44
4.2.2.Ipsilateral Akciğer için Elde Edilen Veriler.....	45
4.2.3.Troid için Elde Edilen Veriler.....	46
4.2.4 Ipsilateral Meme için Elde Edilen Veriler.....	47
4.2.5.Karşı Meme için Elde Edilen Veriler.....	48
4.2.6.Meme Başı için Elde Edilen Veriler.....	49
4.2.7.Sol Ön İnen Koroner Arter için Elde Edilen Veriler.....	50
4.2.8.Karaciğer için Elde Edilen Veriler.....	51
4.2.9.Özofagus için Elde Edilen Veriler.....	52
4.2.10.Göğüs Duvarı için Elde Edilen Veriler.....	53
4.2.11.Lezyon Yerleşimi Sağ Meme Olan 5 Olguda Kalp için Elde Edilen Veriler.....	54
4.2.12.Lezyon Yerleşimi Sol Meme Olan 5 Olguda Kalp için Elde Edilen Veriler.....	55
4.2.13. Cilt için Elde Edilen Veriler.....	56
4.2.14. Humerus için Elde Edilen Veriler.....	57
4.3.MU, HI, CI ve Süre için Değerlendirme.....	58
4.3.1.Homojenite İndeks için Elde Edilen Veriler.....	58
4.3.2.Konformite İndeks için Elde Edilen Veriler.....	58
4.3.3.Monitor Unite (MU) için Elde Edilen Veriler.....	59
4.3.4.Süre (Time) için Elde Edilen Veriler.....	60
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	62
5.1.GTV için Sonuçların Değerlendirilmesi.....	62
5.2.Karşı Akciğer için Sonuçların Değerlendirilmesi.....	64
5.3.Ipsilateral Akciğer için Sonuçların Değerlendirilmesi.....	66
5.4.Karşı Meme için Sonuçların Değerlendirilmesi.....	67
5.5 Ipsilateral Meme için Sonuçların Değerlendirilmesi.....	68
5.6. Troid için Sonuçların Değerlendirilmesi.....	69
5.7. Göğüs Duvarı için Sonuçların Değerlendirilmesi.....	70
5.8. Cilt için Sonuçların Değerlendirilmesi.....	70
5.9. Lezyon Yerleşimi Sol Meme Olan Olgularda Kalp için Sonuçların Değerlendirilmesi.....	72
5.10. Sol Ön İnen Koroner Arter (LAD) için Sonuçların Değerlendirilmesi.....	73
5.11. Lezyon Yerleşimi Sağ Meme Olan Olgularda Kalp için Sonuçların.....	74

5.12. Meme Başı için Sonuçların Değerlendirilmesi.....	75
5.13. Karaciğer için Sonuçların Değerlendirilmesi.....	75
5.14. Özofagus için Sonuçların Değerlendirilmesi.....	75
5.15. Humerus için Sonuçların Değerlendirilmesi.....	75
5.16. HI Sonuçlarının Değerlendirilmesi.....	76
5.17. CI için Sonuçların Değerlendirilmesi.....	76
5.18. MU için Sonuçların Değerlendirilmesi.....	77
5.19. Süre için Sonuçların Değerlendirilmesi.....	78
6.KAYNAKÇA.....	80
7.SİMGELER ve KISALTMALAR.....	89
8.EKLER.....	93
8.1.EK 1.....	94
8.2.EK 2.....	91
8.3. EK 3.....	92
9.TEŞEKKÜR.....	93
10.ÖZGEÇMİŞ.....	94

TÜRKÇE ÖZET

Bu çalışmada radyoterapi tedavisi görmüş erken evre meme kanseri tanılı 10 hasta için SBRT tekniği ile Volümetrik Modülasyonlu Ark Tedavi (VMAT) ve CyberKnife (CK) tedavi planlama sistemleri ile sanal tedavi planları yapılarak dozimetrik karşılaştırma yapılmıştır.

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda tedaviye alınmış erken evre meme kanserli 10 hastaya ait arşiv materyali retrospektif olarak elde edilmiş ve sanal tedavi planları yapılmıştır. Yapılan planlarda 30 Gy doz 5 fraksiyonda verilecek şekilde belirlenmiştir. Sanal planlar için GTV, aynı taraf meme, karşı meme, aynı taraf akciğer, karşı akciğer, kalp, tiroid, humerus, özafagus, karaciğer, sol ön inen koroner arter, meme başı, cilt ve göğüs duvarının konturlamaları radyasyon onkoloğu tarafından yapıldı. Planlarda izodozun hedef hacmin %95'ini sarmasına ve kritik organların belirlenen limitlerde doz almasına dikkat edildi. Oluşturulan planlardaki DVH' lar ile doz dağılımları elde edildi. SPSS programıyla Mann Whitney U Testi ve Independent Simple-T Testi kullanılarak istatistiksel analiz yapıldı. Bunun sonucunda cilt, kalp, göğüs duvarı, özafagus, aynı taraf meme, aynı taraf akciğer, GTV, MU, HI ve CI dozimetrik karşılaştırmalarında anlamlı bir fark bulunurken, humerus, sol ön inen koroner arter, karşı meme, karaciğer, meme başı ve karşı akciğer için anlamlı bir fark bulunmamıştır. HI, CI, MU ve süre için en düşük değerler VMAT planlama sisteminden elde edilmiştir. Meme başı ve sol ön koroner arter dozları CyberKnife tekniğinde daha az bulunsada iki farklı tedavi tekniği arasında istatistiksel olarak anlamlılık saptanmamıştır.

Anahtar Kelime: Erken Evre Meme Kanseri, Stereotaktik Beden Radyoterapisi, VMAT, CyberKnife, APBI.

İNGİLİZCE ÖZET

DOSIMETRIC COMPARISON OF PARTIAL BREAST RADIATION AND CYBERKNIFE-VMAT PLANS IN CASES WITH EARLY STAGE BREAST CANCER

In this study, dosimetric comparisons were made by making virtual treatment plans with the SBRT technique, Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) and CyberKnife (CK) treatment planning systems for 10 patients diagnosed with early stage breast cancer who received radiotherapy treatment.

Archival material of 10 patients with early stage breast cancer who were treated in Uludağ University Faculty of Medicine, Department of Radiation Oncology was obtained retrospectively and virtual treatment plans were made. In the plans made, a dose of 30 Gy was determined to be given in 5 fractions. For virtual plans, contours of GTV, ipsilateral breast, contralateral breast, ipsilateral lung, contralateral lung, heart, thyroid, humerus, esophagus, liver, left anterior descending coronary artery, nipple, skin and chest wall were performed by a radiation oncologist. In the plans, attention was paid to ensure that the isodose covers 95% of the target volume and that the critical organs receive doses within the determined limits. Dose distributions were obtained with the DVHs in the created plans. Statistical analysis was performed using the Mann Whitney U Test and the Independent Samples-T Test with the SPSS program. As a result, there was a significant difference in dosimetric comparisons of skin, heart, chest wall, esophagus, ipsilateral breast, ipsilateral lung, GTV, MU, HI and CI, while humerus, left anterior descending coronary artery, contralateral breast, liver, nipple and contralateral lung were found. No significant difference was found for The lowest values for HI, CI, MU and duration were obtained from the VMAT planning system. Although the doses of the nipple and left anterior coronary artery were lower in the CyberKnife technique, no statistical significance was found between the two different treatment techniques.

Keywords: Early Stage Breast Cancer, Stereotactic Body Radiotherapy, VMAT, CyberKnife, APBI.

1.GİRİŞ

Radyoterapi, tümör hücrelerinin bölünmelerini ve büyümelerini durdurmak amacıyla radyoaktif maddelerin veya yüksek enerjili ışınların kullanılmasına dayanan bir tedavi şeklidir. Günümüzde farklı kanser türlerinin tedavisi için oldukça yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (Gianfaldoni ve ark., 2017). Kanser, hücrelerin kontrolsüz olarak çoğalması ve yayılmasıyla ortaya çıkan bir hastalık türüdür. Dünyada ve ülkemizde bütün ölüm sebepleri arasında kalp hastalıklarından sonra ikinci sırada gelmektedir (“Kanser nedir”, 2018).

Meme kanseri dünyada kadınlarda en sık izlenen kanserdir. Kanser sebebiyle oluşan ölümler de ise akciğer kanserinden sonra ikinci sırada yer almaktadır. Türkiye’de meme kanseri %23,4 oranıyla kadınlarda görülen kanserler içinde ilk sırada yer almaktadır. Yapılan çalışmalara göre her 8-10 kadından biri meme kanseri ile karşı karşıyadır (Aksoy, Cerber Turfan, Sert, & Mermer, 2015).

Erken evre meme kanseri evre 1 ve 2’yi kapsar. American Joint Committee on Cancer (AJCC)’nin 7. versiyonuna göre, T1N0M0, T0N1miMo, T1N1miM0, T1N1M0, T2N0M0, T2N1M0, T3N0M0 olan olgular erken evre olarak tanımlanırlar (Edition, 2010). Erken evre meme kanseri teşhisi konulan kadınlar, meme koruyucu cerrahi (MKC) ve bu işlemin ardından da tüm meme ışınlanması alırlar. Bu tedaviler lokal nüks oranını azaltır (Whelan ve ark., 2015). Erken evre meme kanseri için, meme koruyucu cerrahisinden (MKC) sonra Uluslararası Standart Radyoterapi rejimi, 25 fraksiyonda günde 2 Gy’lik dozdan toplam 50 Gy’lik doz uygulamasıdır. Ardından lokal yinelemenin en sık tümör yatağında olması sebebi ile 16 Gy boost uygulanır. Hipofraksiyon, olguya daha büyük fraksiyonlarda daha düşük toplam doz verme tedavisidir. Kanada ve Birleşik Krallıkta, hipofraksiyon için genel olarak 3 hafta boyunca 15 fraksiyonda toplam 40 Gy’lik doz reçetesi kullanılmıştır (Agrawal ve ark., 2008).

Hızlandırılmış Kısmi Meme Işınlaması (APBI), geleneksel fraksiyonlamadan daha yüksek fraksiyon dozları kullanarak tedavi süresini azaltmayı amaçlayan bir tedavi yöntemi olarak geliştirilmiştir (Agrawal ve ark., 2008). APBI, tüm meme dokusu yerine yalnızca lumpektomi yatağı ve/veya 1-2 cm'lik marjı tedavi eder (Njeh, Saunders, & Lagon, 2010). Tüm meme ışınlamasının aksine, burada reçete edilen doz yalnızca rezeksiyon (memenin cerrahi sonucu çıkarılan bölümü) hacmine verilir (Rault ve ark., 2016).

Stereotaktik beden radyoterapisi (SBRT), beden içerisinde bulunan tümörlerin üç boyutlu konumlandırılması ilkesine dayandırılan ve bu sebeple daha kısa sürede (1-5 fraksiyon) çok daha yüksek fraksiyon dozlarının verilebilmesini sağlayan tedavi tekniğidir (Benedict ve ark., 2010). Stereotaktik radyocerrahi (SRS), yüksek güçlü X-ışınları kullanan, stereotaktik olarak lezyonu hedef alan hassas bir radyasyon tedavisidir. Stereotaktik radyocerrahi spesifik olarak anormal dokuyu hedef almaktadır. Bu radyasyon tedavisinde, toplam doz stereotaktik olarak 1 fraksiyon olacak şekilde hedef dokuya uygulanır. Radyasyonun fraksiyonlar halinde verilmesi, sağlıklı hücrelerin kanserli hücrelere oranla bu süreçte kendilerini hızlı bir şekilde ve genetik bir hasar oluşmadan yenilemeleri için oldukça önemlidir (Velnar, & Bosnjak, 2018).

Bu çalışmada erken evre meme kanserli 10 hastanın VMAT ve CyberKnife tedavi planlama sisteminde SBRT (Stereotaktik beden radyoterapisi) ile sanal planları yapılarak, doz volüm histogramından hedef hacmin ve sağlıklı kritik organların aldığı doz değerleri kaydedildi. SPSS 23.0 programı ile tedavi planlama sistemlerinin istatistiksel analizi yapılmaya çalışıldı.

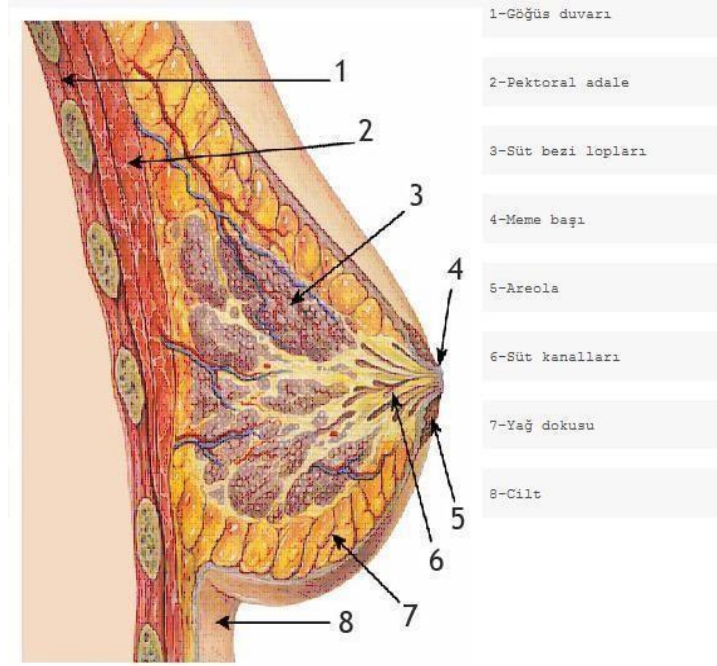
2.GENEL BİLGİLER

2.1. Kanser Oluşumu

Dünyada ve ülkemizde bütün ölüm sebepleri arasında kalp hastalıklarından sonra ikinci sırada kanser gelmektedir. Dünya Sağlık Örgütü 2004 yılında 7,4 milyon ölümün kanser sebebiyle olduğunu bildirmiş, eğer önlem alınmazsa bu değer 2030 yılında 12 milyona kadar ulaşacağını vurgulamıştır. Dünyada en sık ölüme sebep olan kanserlerden ilk beşi akciğer, karaciğer, kolon- rektum, meme ve mide kanserleridir. Cancer World Health Organization (WHO) (Kahveci, & Bozkurt, 2015).

2.2.Meme Anatomisi

Erişkin kadın memesi, toraks ön duvarında, üst ve altta II-VI. kostalar ile medialde sternum ve lateralde ön aksiller çizgi arasındadır. M. pectoralis majöre yapışır (10-12 cm çap). Memenin üst dış kısmı aksillaya doğru uzanır (processus axillaris, tail of Spence, meme kuyruğu). Meme başı ve areolanın konumu memenin büyüklüğüne göre değişir (papilla mammae, areola mammae) (Pandya, & Moore, 2011). Meme dokusu süt bezleri (lobüller), süt kanalları (duktuslar) ve bunların arasında bulunan destek dokuları, yağ, sinirler, kan ve lenf damarlarından oluşur. Lobüller bir araya gelerek lob adı verilen yapılarda toplanır. Her memede 15-20 adet lob bulunur. Biçim olarak her bir lob bir üzüm salkımına benzer. Lob, lobül ve süt kesecikleri ince süt kanalları ile birbirine bağlanır. Lobüller ve süt kanalları arasındaki boşluğu fibröz yapılar ve yağ dokusu doldurur. Meme kassız bir yapıdır. Memeler yaşam boyunca kadının vücudunda en çok değişime uğrayan organlardan biridir (Pandya, & Moore, 2011).



Şekil 1: Meme Anatomisi (“meme anatomisi ve fizyolojisi”)

2.3.Meme Kanseri

Meme kanseri, östrojen ve progesteron reseptör ekspresyonuna ve ERBB2 gen amplifikasyonuna göre sınıflandırılan üç ana tümör alt tipinden oluşmaktadır. Üç alt tipin de birbirinden farklı risk durumları ve tedavi stratejileri vardır. Her bir hasta için optimum tedavi, kanser evresine, tümör alt tipine ve hasta tercihinine bağlıdır (Key, Verkasalo, & Banks, 2001). Meme kanseri dünyada kadınlarda görülen kanser türleri arasında ilk sırada gelmektedir. Kanser sebebiyle oluşan ölümler ise akciğer kanserinden sonra ikinci sırada yer almaktadır. Türkiye’de meme kanseri %23,4 oranıyla kadınlarda görülen kanserler içinde ilk sırada yer almaktadır. Yapılan çalışmalara göre her 8-10 kadından biri meme kanseri ile karşı karşıyadır. Dünya Sağlık Örgütü ve Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı elimizdeki bilgi, girişimler ve teknoloji ile gelecek 20 yılda en azından tüm kanser olgularının 1/4’ünün önlenebileceğini, 3/4’ünün de tedavi edilebileceğini bildirmektedir. Az gelişmiş ülkelerde görülen birkaç kanser türü (mide, karaciğer, yemek borusu) kötü sonuçlar gösterirken, gelişmiş ülkelerde görülen bazı kanser türlerinin (meme, prostat, kolorektal) sıklık oranları oldukça yüksek olmasına karşın görülen sağ kalım oranları yüksektir. Varılan bu sonuç, gelişmiş ülkelerde erken tanı-tarama programlarına önem verildiğinin bir göstergesi olarak kabul edilebilir (Aksoy ve ark., 2015).

Tarama programları ve halkın bilinçlenmesi ile meme kanserli olgular daha erken evrede tanı almaktadır. Erken tanı meme kanseri hastalara normal yaşama şansı vermektedir.

2.4. Erken Evre Meme Kanseri

Erken evre meme kanseri evre 1 ve 2'yi kapsar. American Joint Committee on Cancer (AJCC)'nin 7. versiyonuna göre, T1N0M0, T0N1miMo, T1N1miM0, T1N1M0, T2N0M0, T2N1M0, T3N0M0 olan olgular erken evre olarak tanımlanırlar (Edition, 2010).

Erken evre meme kanseri teşhisi konulan kadınlar, meme koruyucu cerrahi (MKC) ve bu işlemin ardından da tüm meme ışınlaması alırlar. Bu tedaviler lokal nüks oranını oldukça azaltır. Adjuvan sistemik tedavisi gören nod pozitif meme kanserli kadınlarda, mastektomiden sonra yaygın olarak, bölgesel lenf düğümleri ve göğüs duvarına radyoterapi uygulaması bölgesel ve uzak nüksü azaltırken genel sağ kalımı da iyileştirir (Whelan ve ark., 2015). Erken evre meme kanseri için, Uluslararası Standart Radyoterapi rejimi, meme koruyucu cerrahiden sonra 25 fraksiyonda 2 Gy'lik dozdan toplam 50 Gy'lik doz uygulamasıdır (Qi, White, & Li, 2011). Hipofraksiyon, olguya daha büyük fraksiyonlarda daha düşük bir toplam doz verme alternatifidir. Hipofraksiyon için Kanada ve Birleşik Krallıkta, genel olarak 3 hafta boyunca 15 fraksiyonda toplam 40 Gy'lik doz reçetesi kullanılmıştır. Erken evre meme kanserinde hipofraksiyone radyoterapinin birtakım retrospektif çalışmaları, tümör kontrolü açısından tatmin edici sonuçlar ortaya koymuştur (Agrawal ve ark., 2008).

2.5. Meme Kanserinde Risk Faktörleri

Meme kanserinde risk faktörlerinin pek çoğu doğrudan veya dolaylı olarak östrojen etkisine bağlıdır.

- Değiştirilemeyen risk faktörleri
- Yaşam tarzıyla ilişkili olan faktörler
- Tartışmalı risk faktörleri olarak alt gruplara ayırabiliriz.

2.5.1. Değiştirilemeyen Risk Faktörleri

Yaş, cinsiyet, ırk, genetik kalıtımsal özellikler, ailede meme kanseri öyküsü, kişisel meme kanseri öyküsü, meme kanseri dışında kanser öyküsü, dens (yoğun) meme yapısı, benign meme hastalıkları ve lobüler karsinoma in situ (LKİS), adet düzeni, boy, kemik dansitesi, intrauterin maruziyeti, preeklampsi, di etil stilbestrol ve göğüs duvarına radyoterapi (Dumalaon-Canaria, Hutchinson, Prichard, & Wilson, 2014).

2.5.2. Yaşam Tarzıyla İlişkili Risk Faktörleri

Gebelik ve doğum öyküsü, laktasyon, oral kontraseptifler (OKS), hormon replasman tedavisi (HRT), alkol, obezite, egzersiz ve fiziki aktivite ve sosyoekonomik seviye (Dumalaon-Canaria ve ark., 2014).

2.5.3. Tartışmalı Risk Faktörleri

Yağlı beslenme, östrojen metabolizması, meme implantları, sigara, çevresel karsinojenler ve gece çalışması olarak söyleyebiliriz. Meme kanseri risk faktörleri üzerine yapılan bilimsel araştırmalar ve bunlara dayalı yayınlanan bilimsel kanıtlar, kanser riskini kontrol etme ve değiştirebilmede değiştirilebilir yaşam tarzının önemini bildirmektedir (Dumalaon-Canaria ve ark., 2014).

Genetik Kalıtımsal Özellikler:

Ailesel meme kanseri, açıkça genetik bir geçiş olmamasıyla birlikte, birinci ve ikinci derece akrabalarda da meme kanseri olgularının görölmesidir. Ailesel meme kanseride, tüm meme kanseri olgularının %15'ini oluşturmaktadır (Bradbury, & Olopade, 2007).

Obezite:

Yapılan çalışmalar, diyet ve beslenme alışkanlıklarının meme kanseri etyolojisinde büyük rol oynadığını göstermektedir. Fakat, hormon replasman tedavileri (HRT), kanser alt tiplerinin, etnik farklılıklar ve biyolojik çeşitliliği gibi nedenlerden dolayı meme kanserlerinin obezite ile ilişkisi tam olarak açıklığa kavuşturulamamıştır.

Yüksek oranda yağlı gıdalarla beslenmekte olan coğrafi bölgelerde yaşayan insanların obezite ve meme kanseri ile olan ilişkisini göstermeye yönelik birçok araştırma yapılmıştır. Ayrıca İngiltere’de yapılan “Milyon Kadın Çalışması” ’na göre, obezite ve artmış vücut kitle indeksinin postmenapozal meme kanseri riskinde artışa sebep olduğu tespit edilmiş (Tıraş, & Kurdoğlu, 2004). Obezitenin daha çok postmenopozal meme kanserinde etken olduğu düşünülmektedir (Bozkurt, İlter, Günaldı, Çelik, & Günaldı, 2019).

Sigara:

Türkiye’de ki kanserlerin görülme sıklığı ve ölüm oranı cinsiyet ve yaşa bağlı olarak değişiklik göstermektedir. İleri yaşta olmak, sigara ve alkol kullanımı, iyonize radyasyona maruz kalmak, fazla temas edilen güneş ışınları, hormonlar, fiziksel aktivite eksikliği, yetersiz ve dengesiz beslenme ve şişmanlık kanserin oluşmasında ciddi rolü olan risk faktörleri grubundadırlar (Dumalaon-Canaria ve ark., 2014).

2.6. Meme Kanseri Tanı, Evreleme ve Tedavi

Meme kanserinde kesin tanı histopatolojik olarak konur. Fakat birçok kadının memesinde ele gelen veya gelmeyen ancak görüntüleme teknikleri (mammografi, USG ve meme MR) ile ortaya çıkarılan lezyonlar vardır. Meme alanında çalışan hekimler bu lezyonları, hastanın kişisel öyküsü (daha önce yapılan meme biyopsileri ve kanser açısından riskli lezyonlar) ve aile öyküsü ile birleştirerek bir sonuca ulaşırlar. Elde edilen sonuçlara göre hekimler ya biyopsi endikasyonu koyarlar ya da belli bir süre kişiyi gözlem altında tutarlar. Meme kanseri tarama programında temel ilke, riskli ve yüksek riskli kişileri belirlemek ve bu kişileri belirtileri olsun ya da olmasın belli aralıklarla kontrol etmektir. Kişinin öz ve soy geçmişinde meme kanseri ile ilgili hiçbir ek risk etmeni yoksa bile, bu kişinin yaşamı boyunca meme kanseri olma riski %12’ ye yakındır. Kişinin memesinde herhangi bir kitle gelişmemişse, meme başında akıntı görülmemişse, kişinin 40 yaşına kadar bir daha hekimle karşılaşması gerekmez. 40 yaşından sonra, bütün kadınlara meme muayenesi ve mamografik kontrol gereklidir. “Kendi kendini muayenenin etkili bir erken tanı yöntemi olduğu bilimsel araştırmalarla kanıtlanmıştır” (Aydınтуğ, 2004). Erken evre kanser teşhisi ve uygun tedavi uzun dönemde meme kanseri ölüm oranlarını önemli ölçüde düşürebilir. Erken evre meme kanserinin teşhisi için kullanılan radyolojik yöntemler, mamografi, ultrasonografi, meme MR ve pozitron emisyon tomografisi (PET)dir.

Uygun tanı yöntemi ile erken meme kanseri teşhisinin uzun dönemde meme kanseri ölüm oranlarını azaltabileceği öne sürülmüştür. Fakat bu tekniklerin birçok kişiye göre pahalı, zaman alıcı olması ve genç kadınlara uygun olmaması gibi birtakım sınırlamaları bulunmaktadır (Wang, 2017).

EVRELEME:

Kanserde evreleme, prognoz ve hastaya uygulanacak tedavi şekli açısından oldukça önemlidir. Meme kanserinde patolojik ve klinik olmak üzere iki çeşit evreleme yapılmaktadır. Evrelemede American Joint Committee on Cancer (AJCC)'nin önerdiği TNM evreleme sistemi kullanılmaktadır (Tablo 2.1). 'T', tümör büyüklüğünü ve invazyon derecesini, 'M', uzak metastazları, 'N', bölgesel lenf nodlarının tutulumunu temsil etmektedir (Singletary ve ark., 2002).

Tablo 2.1. TNM sınıflaması

PRİMER TÜMÖR: T		
<i>pTx</i>	Primer tümör değerlendirilemiyor	
<i>pT0</i>	Primer tümör bulgusu mevcut değil	
<i>pTis</i>	Karsinoma insitu	
	<i>pTis(DCIS)</i>	Duktal karsinoma in situ
	<i>pTis(Paget)</i>	Meme başında kitlesiz Paget hastalığı
<i>pT1</i>	Tümör boyutu 2 cm ya da daha az	
	<i>pT1mic</i>	Maksimum boyutu 1-2 mm veya daha az olan mikroinvazyon
	<i>pT1a</i>	Maksimum boyutu 1mm'den büyük,5mm'den küçük tümörler
	<i>pT1b</i>	Maksimum boyutu 5mm'den büyük,10mm'den küçük tümörler
	<i>pT1c</i>	Maksimum boyutu 1cm'den büyük,2cm'den küçük tümörler
<i>pT2</i>	Maksimum boyutu 2 cm'den büyük, 5 cm'den küçük tümörler	
<i>pT3</i>	Maksimum boyutu 5 cm'den küçük tümörler	
<i>pT4</i>	Tümör herhangi bir alan boyutlarında, göğüs duvarında ya da cilde direkt yayılım	
	<i>pT4a</i>	Pektoral kasa ulaşmamış göğüs duvarı yayılımı
	<i>pT4b</i>	Cilde ülserasyon veya aynı memede satelit nodüller veya ödem
	<i>pT4c</i>	T4a ve T4b birlikte
	<i>pT4B</i>	İnflamatuvar karsinom
BÖLGESEL LENF BEZLERİ: N		
<i>pNx</i>	Bölgesel lenf bezleri değerlendirilmemiş	
<i>pN0</i>	Bölgesel lenf metastazı bulunmamaktadır	
<i>pN0(i+)</i>	Bölgesel lenf nodlarda 0,2 mm'den büyük olmayan malign hücreler	
<i>pN0(mol+)</i>	Pozitif moleküler bulgular ancak histoloji veya IHC ile tespit edilen bölgesel lenf nodu metastaz yok	
<i>pN1</i>	Mikrometastazlar	
<i>PN1mi</i>	mikrometastazlar	
<i>N1a</i>	En az bir metastazı 2 mm'den büyük olan, 1-3 aksiller lenf nodunda metastaz	
<i>N1b</i>	ITH'ler hariç ipsilateral internal mammarial sentinel nodlarında metastazlar	
<i>N1c</i>	N1a+N1c	

<i>pN2</i>	4-9 aksiller lenf nodunda metastaz veya aksiller lenf nodu metastazlarının yokluğunda klinik inceleme ile saptanmış pozitif ipsilateral internal mammaria lenf nodu varlığı
<i>N2a</i>	4-9 aksiller lenf nodunda metastaz
<i>N2b</i>	Aksiller lenf nodu metastazlarının yokluğunda klinik inceleme ile saptanmış pozitif ipsilateral mammaria lenf nodu varlığı
<i>pN3</i>	Tümörün bulunduğu tarafta mammaria interna (MI) lenf bezi grubuna metastaz
<i>N3a</i>	10 veya daha fazla aksiller lenf nodunda metastaz veya intraklaviküler nodu metastazı
<i>N3b</i>	N1b varlığında N2a gözlenmesi
<i>N3c</i>	İpsilateral supraklaviküler lenf nodları metastazları
UZAK METASTAZLAR: M	
<i>pMx</i>	Uzak metastazların varlığı değerlendirilmemiş
<i>cM0</i>	Uzak metastaz bulunmamaktadır ancak mikroskopik olarak tespit edilen tümör hücreleri vardır
<i>pM1</i>	0,2 mm'den büyük uzak metastaz bulunmaktadır, histolojik olarak kanıtlanmıştır (Supraklavikular LN metastazı dahil)

Tablo 2.2: Meme kanserinde anatomik evreleme (Singletary ve ark., 2002).

Evre 0	Tis	N0	M0
Evre 1A	T1	N0	M0
Evre 1B	T0-1	N1mi	M0
Evre 2A	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
Evre 2B	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Evre 3A	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
Evre 3B	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
Evre 3C	T	N3	M0
Evre 4	T	N	M1

TEDAVİ:

Meme kanserinde uygulanan tedavi yöntemleri arasında; cerrahi, radyoterapi, kemoterapi ve hormonal tedavi bulunmaktadır. Hastanın klinik durumuna göre belirtilen tedavi seçeneklerinden biri veya daha fazlası uygulanmaktadır (Kurt, Keskek, Çil, & Canataroğlu, 2013).

2.6.1. Cerrahi

Meme kanserinde yaygın olarak kullanılan tedavi yöntemi cerrahidir. Meme kanserinde cerrahi tedavinin uygulanmasının amacı, kötü huylu tümör hücrelerinin alınmasıdır. Erken evre meme kanserinde cerrahi, meme veya bölgesel lenf düğümlerinde ya da çevresinde tespit edilen herhangi bir hastalığı ortadan kaldırabilir. Ancak tespit edilmeyen hastalık birikintileri ya lokal olarak kalabilir (yara alanında, kalan meme dokusunda, göğüs duvarında veya bölgesel lenf düğümleri) ya da tedavi edilmezse uzak bölgelerde yaşamı tehdit eden nükslere dönüşebilir (Abe ve ark., 2005).

- Radikal mastektomi (RM) (tarihsel serilerde mevcut fakat günümüzde uygulama pek fazla yok)
- Modifiye radikal mastektomi (MRM)
- Total mastektomi
- Meme koruyucu cerrahiler
- Aksiller yaklaşım- Sentinel lenf nodu diseksiyonları- Aksiller diseksiyon

2.6.2. Kemoterapi

Erken evrelerde hastalığın tekrarlama/nüks riskinin düşürülmesi, metastatik evrede ise vücuda hematojen veya lenfojen yolla yayılmış kanser hücrelerinin hastanın veya konakçının sağlıklı hücrelerine zarar vermeden ortadan kaldırılması amacıyla uygulanan, sitotoksik/antineoplastik sistemik etkili ilaç tedavisidir.

2.6.3. Radyoterapi

Meme kanserinde radyoterapi (RT) genellikle postoperatif olarak, lokal-bölgesel yinelemeleri önlemek için uygulanır. Radyoterapi uygulaması sonucu bölgesel nükslerde yaklaşık %20 oranında, meme kanserinden ölüm riskinde de %5 oranında azalma olduğu görülmektedir (Abe ve ark., 2005).

2.7. Radyoterapi Tanımı ve Tarihiçesi

X-ışınlarının keşfinden sonra radyoterapi kanserli olgularda kullanılmaya başlandı. Radyoterapi, tümör hücrelerini yok etmek, bölünmelerini ve büyümelerini durdurmak amacıyla yüksek enerjili ışınların ve radyoaktif maddelerin kullanılmasına dayanan bir tedavi şeklidir. Günümüzde farklı kanser türlerinin tedavisi için oldukça yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Bütün kanser hastalarının yaklaşık 2/3'sinin radyoterapiyi terapötik protokolün bir parçası olarak alacağı düşünülmektedir. İyonlaştırıcı parçacık ışınları ortaya çıkmadan önce tıp dünyasının kötü ve iyi huylu bazı hastalıkları tedavi etmek için pek fazla seçeneği yoktu. X-ışınlarının 1895 yılında Wilhelm Conrad Röntgen tarafından keşfedilmesinden sonra tıp dünyasında ve hastalıkların tedavisinde kullanılmaya başlandı. Keşiflerden 1 yıl sonra X-ışınları Emil Herman Grubbe tarafından meme kanserli bir hastayı tedavi etmek amacıyla kullanıldı. Bu gelişmelerle birlikte aynı yıl, Antoine Henri Becquerel radyoaktivite ve doğal radyasyon kaynakları üzerinde araştırmalar yapmaya başladı. 1898'de Maria Sklodowska Curie ve eşi Pierre Curie Radyum elementini bir radyasyon kaynağı olarak keşfettiler. Aradan geçen 3 yıl sonunda Becquerel ve Curie Radyum ışınlarının fizyolojik etkilerini bildirdiler. Yeni yüzyılın başlarına gelindiğinde, artık artan sayıda çalışmalar, tıpta X-ışınları ve Radyumun tedavi amaçlı kullanıldığını bildirmiştir. Deri kanserleri, cihazların radyasyon dokusuna düşük penetrasyon kapasiteleri nedeniyle en sık tedavi edilenlerdi. 1910'larda Coolidge, daha da derinde bulunan kanserleri tedavi etmek amacıyla daha yüksek enerjili X-ışınları yayabilen yeni bir cihaz geliştirdi.

Yeni radyoaktif izotoplar, ışın türleri ve radyasyon teknikleri keşfediliyordu. Bilim insanları, X-ışınlarının biyolojik etkilerini ve fiziksel özelliklerini, radyasyonun doğasını, eylem şekillerini ve hücrenin hayatta kalması üzerindeki radyasyonların zaman ve dozu arasındaki ilişkiyi anlamaya başladılar. Bununla birlikte, toplam radyasyon dozunun fraksiyonlara ayrılmış olanlarda uygulanmasının kanser kontrolü ve daha az yan etki açısından tek bir tedavi seansından daha iyi olduğu ancak 1920'lerde anlaşıldı. Bir diğer önemli bilimsel ilerleme ise, 1928'de radyolojik koruma sorununu ele almak için Uluslararası Radyolojik Koruma Komisyonu (International Commission on Radiological Protection (ICRP)) oluşturulduğunda elde edilmiştir.

1930'dan 1950'ye kadar olan dönem, derin yerleşimli kanserlerden etkilenen hastaları tedavi etmek için sürekli bilimsel ilerleme ile karakterize edildi. Bu çağ (Orthovoltage çağı olarak da bilinir) esas olarak Radyum bazlı interstisyel ışınlanmanın (brakiterapi) kullanılması ve 50 kV'dan 200 kV'a kadar enerji verebilen süper gerilim X-ray tüplerinin geliştirilmesiyle karakterize edildi. İlk modalite, operatörlerin tümörü harici bir ışın kaynağı olmadan tedavi etmesine izin vererek etkilenmemiş doku üzerindeki yan etkileri sınırlandırdı. İkincisi, daha derin tümörleri tedavi etmek için daha yüksek ve değişken enerjiler verebilen kullanışlı bir tedavi seçeneği olan elektron ışını tedavisinin uygulanmasıdır. Bu dönem, yüksek enerjili γ ışınları üreten Kobalt teleterapisinin ve mega gerilim X-ışınları verebilen daha güçlü elektron doğrusal hızlandırıcıları (elektron LINAC olarak da bilinir) tanıtıldı (Gianfaldoni ve ark., 2017). Lars Leksell ve Borje Larsson 1958 yılında stereotaktik çerçeveyi kullanarak parçacık hızlandırıcısında ilk hastayı tedavi etmişlerdir. Başlangıçta ışın kaynağı olarak ortovoltaj X-ışınını kullanmışlar ve 1967 yılında Co-60 kaynağından elde ettikleri Gamma ışınlarını kullanmışlardır. Leksell ve Larsson, parçacık hızlandırıcılarındaki ve lineer hızlandırıcılardaki deneyimlerden faydalanarak 179 Kobalt kaynağının yarıküresel düzlemde yerleştirildiği GammaKnife tedavi sisteminin tasarımını yapmışlardır. GammaKnife ile ilk tedavi 1968 yılında gerçekleştirilmiştir (Pollock, & Lunsford, 2004). Teknolojik gelişmelerle birlikte 2006 yılında cihazın son versiyonu Leksell GammaKnife Perfexion (PFX) tasarlanmıştır (Meeks, Pukala, Ramakrishna, Willoughby, & Bava, 2011). Farklı kanser türlerine sahip hastaların sağ kalımını iyileştirmede radyoterapinin etkinliğini doğrulayan yeni çalışmaların yanı sıra, tıbbi uygulamada bilgisayar kontrollü yenilikçi cihazlar tanıtıldı. 1970'ler ve 1980'ler, Proton ışını sağlayan yenilikçi cihazların piyasaya sürülmesiyle karakterize edildi. İlk klinik kullanımları 1954'te yapılmış olsa bile, ancak yetmişli yılların sonlarında, farklı türdeki tümörleri tedavi edebilmek amacıyla, protonlar için bilgisayar destekli hızlandırıcılar kullanıma sunulmuştur. Radyoterapide bir diğer önemli ilerleme, 1990'ların sonunda, daha sofistike bir bilgisayarın piyasaya sürülmesiyle, hastaları daha etkin ve daha güvenli bir şekilde tedavi edebilen bir 3 boyutlu (3B) konformal radyoterapötik cihazın geliştirilmesiyle olmuştur (Gianfaldoni ve ark., 2017).

1987'lerin başında GammaKnife ve Lineer hızlandırıcı tabanlı SRC tedavilerine alternatif olarak, John ADLER tarafından görüntü rehberliğinde ve çerçevesiz SRC-

SRT tasarımı önerilmiştir. 2001 yılında tüm vücut kullanımı için CyberKnife, tümörü 1 mm'nin altında hassasiyetle tedavi edebilen teknolojik sistem olarak kullanılmaya başlanmıştır (Kilby, Dooley, Kuduvalli, Sayeh, & Maurer, 2010). Günümüzde teknolojik gelişmeler ışığında radyoterapide geline son nokta MR-linac tasarımıdır. Bu tasarım, bütünleşmiş 1,5 T (tesla) MRI işlevselliğine sahip doğrusal bir hızlandırıcıdır. Bu entegrasyonun amacı, radyoterapi esnasında oluşabilecek tüm anatomik değişiklikleri görselleştirmek için direkt tedavi masasında yumuşak doku kontrastlı MR görüntülemesi yapmaktır. Böylece tedavi planını uyarlayarak her zaman optimal tedavi olanağı sağlar (Winkel ve ark., 2019).

2.8. Radyoterapi Süreci

Kanser hastası bir kişi için klinik değerlendirmeler sonucunda radyoterapi tedavisi kararı verilirse, hastanın öncelikle bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleri alınır (simülasyon), bu işlemin ardından bu görüntüler planlama için bilgisayar ortamına aktarılır. Simülasyon görüntüleri üzerinde radyasyon onkoloğu tarafından konturlama işlemi yapılır. Fizik uzmanları tarafından hasta için uygun olan en iyi tedavi planı oluşturulur. Hazırlanan tedavi planları doktor tarafından kontrol edilir ve hastaya uygunsa hasta bu plan ile tedaviye başlatılır.

2.9. Meme Radyoterapisi ve Yan Etkileri

Birçok gelişmiş ülkede radyoterapi, meme kanserli hastaların yaklaşık olarak yarısı tarafından tedavi seçeneği olarak ilk sırada gelmektedir. Radyoterapinin ölüm riskini ve kanserin yinelenme oranını azalttığı yapılan tedaviler sonucu kanıtlanmıştır. Meme kanserinin görülme sıklığının ve hayatta kalma oranının artması göz önünde bulundurulduğunda, meme kanseri tedavisi sonucu onlarca yıl yaşayan kadınların sayısı önümüzdeki yıllarda çok daha artacaktır (Taylor, & Kirby, 2015).

Meme kanseri radyoterapisi, alan içindeki normal dokuların radyasyona maruz kalmasına sebep olur. Tedaviye bağlı oluşabilecek komplikasyon riskini en az seviyeye düşürmek için, risk altındaki organların (örneğin: cilt, kalp ve akciğerler) yeterli miktarda korunmaları gerekir (Li ve ark., 2009).

2.9.1. Kalp Toksisitesi:

Sol meme kanserli hastalarda, anatomik yakınlıktan dolayı radyoterapi esnasında maruz kalınan doz, kalp hastalığı olasılığını arttırabilir. Sol meme kanserli hastalarda radyoterapi sırasında en çok etkilenen damar sol ön inen koroner arterdir (Feng ve ark., 2011).

Günümüzde önerilen ortalama kalp dozu sağ meme kanserli hastalar için 1-5 Gy iken sol meme kanserli hastalar için bu değer 2-7 Gy'dir (Taylor ve ark., 2009). Araştırmacılar, eski radyoterapi teknikleri ile tedavi edilmiş sol meme kanseri tanılı hastalarda mortalitenin, radyoterapi esnasında kalbin maruz kaldığı dozlara dayanarak yüksek olduğunu bildirmişlerdir (Darby, McGale, Taylor, & Peto, 2005). Buna dayalı olarak, kalp koruyucu radyoterapi tekniklerinin yaygın şekilde uygulanması önemli olabilir. Meme kanseri radyoterapi tedavisi gören hastalarda kalbin maruz kaldığı radyasyon dozunu azaltabilen ışın açılarının optimizasyonu, çok yapraklı kolimatör (ÇYK) kullanımı, Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART), yüzüstü pozisyonda tedavi, proton ışın tedavisi (PIT), kısmi meme radyasyonu ve derin inspirasyonda tedavi (nefes tutma) dahil olmak üzere birçok teknik mevcuttur (Taylor, & Kirby, 2015).

2.9.2. Akciğer Toksisitesi:

Meme kanseri radyoterapisinde akciğerler en kritik organlar arasındadır. Riskli dokuların radyasyon toleransı, radyoterapide reçetelendirilen dozların verilmesi için sınırlayıcı faktör olarak görülmektedir. Yan etkilerin oluşumunda radyoterapiye bağlı olan parametreler; total doz volüm, doz hızı ve fraksiyonasyon şemasıdır. Radyoterapiden yıllar sonra ortaya çıkan solunum sıkıntısı, ilerleyen zamanlarda kronik pulmoner dekompanseasyon ile pnömoniden fibrosiz kade ilerleyebilmektedir. Akciğer toksisitesinin şiddeti, ışınlanan akciğer hacminin maruz kaldığı doza bağlıdır (Ozturk, Egehan, Atavcı, & Kitapçı, 2004). Lind ve arkadaşları konvansiyonel ve 3D-CRT uygulanan cihaz- tekniklerin karşılaştırılmasını yaptıkları çalışmalarında 20 Gy doz alan akciğer hacminin %7'den az olduğu zaman toksisite oranının %1 kadar olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca 20 Gy alan akciğer hacmi %30'dan fazla olduğunda toksisite oranının %10 düzeyinde olduğunu bildirmişlerdir (Lind, Wennberg, Gagliardi, & Fornander, 2001).

2.9.3. Cilt Toksisitesi:

Meme kanseri radyoterapisinde, uzun dönemde ciltte oluşan yan etkiler, göğüs kozmesisini ve uzun ömürlü hastaların yaşam kalitesini etkilemektedir (Waljee ve ark., 2008). Radyoterapiden kaynaklanan cilt yan etkileri birkaç nedene bağlıdır; eş zamanlı veya öncesinde uygulanan tedaviler (kemoterapi, cerrahi ve endokrin tedavisi), radyoterapiye bağlı olanlar (ışınlanan hacim ve genel tedavi süresi) ve bireysel faktörlerdir (yapı, eş zamanlı farklı hastalık ve alışkanlıklar) (Collette ve ark., 2008).

2.10. Meme Radyoterapisinde Güncel İlerlemeler

Mamografinin tarama yöntemi olarak kullanılması ve tedavideki teknolojik ilerlemeler son yıllarda hastalık insidansı artışı ve meme kanseri mortalitesinde düşüşe olanak sağlamıştır (Kankaya, Büyükaşık, Kapan, & Aliş,2019). Bilgisayar teknolojisinde ve görüntüleme yöntemlerinde olan tüm bu gelişmeler radyoterapide ve radyoterapi planlama sistemlerinde hasta için daha verimli planlar yapmaya olanak sağlamıştır. Bu teknolojik gelişmeler YART, 3B-KRT, Görüntü Klavuzluğunda Radyoterapi (GKRT) ve SRT olarak özetlenebilir. Tüm bu modaliteler ile tümöre en uygun doz verilirken, normal sağlıklı dokularda mümkün olduğunca korunur (Akyürek, 2012).

2.11. Hızlandırılmış Kısmi Meme Işınlaması (Accelerated Partial Breast Irradiation (APBI))

Hızlandırılmış Kısmi Meme Işınlaması (APBI), geleneksel fraksiyonlamadan daha yüksek fraksiyon dozları kullanarak tedavi süresini azaltmayı amaçlayan bir tedavi yöntemi olarak geliştirilmiştir (Rault ve ark., 2016). APBI, tüm meme dokusu yerine yalnızca lumpektomi yatağı ve/veya 1-2cm'lik marjı tedavi eder (Njeh ve ark., 2010). Tüm meme ışınlamasının aksine, burada reçete edilen doz yalnızca rezeksiyon hacmine verilir (Rault ve ark., 2016). APBI'nın tedavi uygulamalarına girişinin ana nedeni, seçilen hasta grubunda meme koruyucu cerrahi (MKC)'den sonra tüm meme ışınlaması ile karşılaştırıldığında tedavinin, daha kısa sürede tamamlanması ve daha az toksisiteye sahipken, eşdeğer lokal kontrol oranlarına ulaşacağı düşüncesidir. Bu yöntemin avantajı 5-7 haftalık tedavi Whole Breast Radiation Therapy (WBRT+boost) ile kıyaslandığında 4-5 günlük APBI ile süreyi kısaltmasıdır.

Ayrıca radyasyona bağlı reaksiyonlar, telanjiektazi ve fibrozis gibi komplikasyon oranlarını da azaltabileceği düşünülmektedir. APBI için klavuzlarda önerilen uygulama şekli 5 gün boyunca, günde 2 kez olacak şekilde totalde 34 Gy dozun 10 fraksiyonda Brakiterapi ile uygulanımı veya eksternal olarak tümör yatağına günde 2 kez olacak şekilde 10 fraksiyonda totalde 38.5 Gy doz uygulanmasıdır (Cholewka, Szlag, Bialas, Kellas-Slecza, & Slosarek, 2013). Hızlandırılmış kısmi meme ışınlanması için günümüzde mevcut olan ve kullanılan birçok yaklaşım vardır. Çoklu kateter interstisyel brakiterapi, 3D-CRT, CyberKnife, IMRT, intraoperatif radyasyon tedavisi (IORT) ve balon kateter brakiterapi teknikleri APBI için kullanılan yaklaşımlardır (Njeh ve ark., 2010).

2.12. Hipofraksiyonasyon

Hipofraksiyonasyon, fraksiyon sayısının daha az sayıda olduğu ve fraksiyon başına düşen dozun artırıldığı doz şemasıdır (Agrawal ve ark., 2008). Hipofraksiyonasyon ile eşit tümör kontrol oranları sağlanırken yan etkiler önemli ölçüde azalmaktadır. Bu tedavi tekniğinde totalde 40-42 Gy boost eklenerek ya da eklenmeden uygulanır. Amerikan Radyasyon Onkolojisi Derneği (American Society for Radiation Oncology (ASTRO) lenf nodu ışınlanması gerekmeyen bütün hastalarda evreye, yaşa ve sistemik tedavi durumuna bakılmaksızın hipofraksiyonasyon şemalarını önermektedir (Smith ve ark., 2018), (Smith ve ark., 2011). Bu tedavilerde günlük fraksiyon dozu artırılırken total sürenin kısaltılması amaçlanır. Hipofraksiyone tedaviler eşit tümör kontrolü sağlarken yan etkileri daha azdır. Bu avantajlı durum hipofraksiyonenin tercih edilmesinin sebeplerinden biridir. Hipofraksiyone tedavilerinde total doz 40-42 Gy olup tedavi 3-5 haftada verilmektedir (Whelan ve ark., 2002).

2.13. Meme Koruyucu Cerrahi (MKC)

Meme kanseri tedavisinde cerrahi tedavi önemli bir yere sahiptir. Son 30 yıl içinde erken evre meme kanserinin tedavisinde oldukça iyi gelişmeler olmuştur. Modifiye mastektomi yerini meme koruyucu cerrahiye (MKC) bırakmıştır. Meme koruyucu cerrahi için, cerrahi sınır sorunu, uygun hasta seçimi, adjuvan tedavilerin zamanlaması ve optimal kozmetik sonucun elde edilmesi gibi birtakım konular hala tartışma konusudur.

Meme koruyucu cerrahinin amacı:10 yıllık nüks oranını %5-10 arasında, yıllık nüks oranını da %1 civarında tutmaktır. MKC ile tedavi edilen erken evre meme kanserinde 5 yıl sonra %5 ve 10 yıl sonra %10 oranında nüks ihtimali vardır. Genellikle nükslerin %95 kadarı MKC yapılan aynı memede ve tümör yatağında izlenmektedir (Azu, Abrahamse, Katz, Jagsi, & Morrow, 2010). Meme koruyucu cerrahide terminolojinin belirlenmesinde ne kadar normal meme dokusunun çıkarıldığı önemlidir. Meme koruyucu cerrahide T1 ve küçük T2 tümörü olan hastalar tedavi için uygundur. Daha büyük tümörü olan hastalara meme/tümör oranı dikkate alınarak meme koruyucu cerrahi uygulanabilir. Birbirinden uzak yerleşimli olan tümörler (multisentrik) genel olarak meme koruyucu cerrahi için sorun oluşturmaktadır. Bunun sonucunda genellikle tercih mastektomiden yana olmalıdır.

Meme koruyucu cerrahide doku içerisine yerleştirilen klipsler radyoterapi uygulaması için kolaylık sağlamaktadır (Whelan ve ark., 2002). Meme koruyucu cerrahi yapılan hastaların hemen hepsine radyoterapi uygulanmalıdır (Hui, Henderson, Speakman, & Skandarajah, 2012). Meme koruyucu cerrahi sonrası uygulanan tüm meme radyoterapisi, dünya çapında günlük 1.8-2 Gy fraksiyondan totalde 45-50 Gy olarak uygulanmaktadır. Fakat daha kısa fraksiyonasyon şemaları da bir seçenektir. (Whelan ve ark., 2002). Bekleme süresini ve tedaviye geliş gidişi azaltma açısından hipofraksiyonasyon kullanımı yaygınlaşmıştır. Amerikan Ulusal Kanser Enstitüsü (American National Cancer Institute NCI) ve Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsü (American National Institute of Health NIH) gibi kuruluşların 1990 yılında aldığı ortak karar sonucunda, erken evre meme kanserlerinde MKC ve sonrasında tüm memeye uygulanan RT ile yeterli tedavinin sağlanabileceği kabul görülmüştür. Radyoterapi uygulamaksızın MKC de lokal nüks oranında artış ve uzun dönem sağ kalım oranlarında azalma olduğu tedaviler sonucunda görülmüştür (Taşcı, 2014). MKC sonrası RT uygulanması sonucunda lokal nüks oranlarında %57 oranında azalma olduğu görülmüştür (Fisher ve ark., 1999).

2.13.1. Tümör Yatağına Ek Doz Radyoterapisi

Tümör yatağına ek doz uygulaması lokal nüksleri azaltmayı amaçlamaktadır. Radyoterapi sonrası tümör yatağına (en çok yinelemenin tümör yatağında görülmesi sebebi ile) ek doz uygulaması üç farklı teknik ile yapılır. Bu uygulanan teknikler: elektron ışınları, foton ışınları ve brakiterapi ile yapılan ek dozlardır.

EORTC 22881 çalışması bu üç tekniğin kozmetik açıdan farklılık gösterip göstermediğini araştırmış ve araştırmanın sonucunda kozmetik açıdan herhangi bir farklılık olmadığı sonuçlar ile sunulmuştur (Bartelink ve ark., 2007).

2.13.1.1. Foton Işınları Ek Doz

Foton ışınları ile ek doz tedavisinde tümöre ek doz verilmesi, genellikle tüm meme ışınlanmasını takiben yapılır. Foton ışınları ile tümör yatağına ek doz verilmesi, en az 2 ve/veya daha fazla ışın kullanılarak uygulamaktadır. Çevre normal dokuların en üst seviyede korunması için “non-coplaner” ışınlar ve tanjansiyel ışınlama alanları kullanılır. Foton ışınları ek doz tedavisinin yanında tüm meme ışınlanmasında “Simültane Entegre Boost (SIB)” tekniği de bir seçenek olarak kullanılmaktadır. Bu teknikte tüm meme ışınlanması ve tümör yatağına ek doz uygulaması eş zamanlı yapılmaktadır. Tedavide elektron ışınlarının enerjileri ile istenen doz sağlanamadığı durumlarda (derine yerleşmiş ve/veya büyük tümör yatağı olması) foton ışınları ile çift kama (double wedge) tekniğinde ek doz yöntemi tercih edilir. Bu teknik uygulanırken normal dokuların ve cildin aldığı doza oldukça dikkat edilmelidir ve dozlar iyi değerlendirilmelidir (Poortmans ve ark., 2004).

2.13.1.2. Elektron Işınları ile Ek Doz

Elektron ile ek doz tedavi tekniğinde elektron ışınları kullanılarak tümör yatağını 2-3 cm sınırlayacak şekilde ışınlama amaçlanır. Işınlanacak hedefin hacmi ve derinliğine göre alan boyutu ve elektron enerjisinin seçimi yapılır. Kalp, akciğer ve çevre dokuları korumak amacıyla %90 izodoz hattı tanımlanır. Kullanılacak olan elektron enerjisi üç boyutlu planlama teknikleri kullanılarak belirlenir ve hacmi en iyi kapsayan enerji ışınlama için seçilir. Tümörün derin yerleşimi ve uygun olmayan vücut konturu gibi istenmeyen durumlarda, elektron ışınları ile tanımlanan dozla tümör yatağının kapsanması yetersiz olabilir. Böyle durumlarda “Lateral Dekubit” olarak adlandırılan yeniden pozisyonlama tekniği ile sorun çözülmeye çalışılabilir (Ludwig, McNeese, Bchholz, Perkins, & Strom, 2010). Genellikle günümüzde planlamasında ve/veya uygulamasındaki kolaylık sebebiyle elektron ışınları kullanılarak verilen ek doz yöntemi tercih edilmektedir.

2.13.1.3. Brakiterapi ile Ek Doz

Bir takım patolojik klinik ve/veya tedavi ilişkili durumlardan kaynaklanan sorunlar nedeni ile brakiterapi ile ek doz uygulaması yapılabilir. Meme kanserli olgularda büyük meme dokusuna, derin yerleşimli tümöre sahip olmak, yakın ve/veya şüpheli cerrahi sınırla tümörün çıkarılmış olması ve yaygın intraduktal komponente sahip tümörlerdir (Ludwig ve ark., 2010). Hızlandırılmış kısmi meme ışınlamasında günümüzde kullanılan brakiterapi teknikleri, İnterstisyel brakiterapi (HDR, PDR, kalıcı implantlar), Balon kateter brakiterapi (Mammosit, Contura) ve Hibrit brakiterapi (SAVI aplikatörü)'dir (Skowronek, Wawrzyniak, & Ambrochowicz, 2012).

2.14. Stereotaktik Beden Radyoterapisi (SBRT)

İntrakranial tümörler üç boyutlu koordinat sisteminde lokalize edilmiş ve bu işlem Stereotaksi olarak isimlendirilmiştir. Stereotaktik beden radyoterapisi (SBRT), bu yaklaşımdan yola çıkılarak beden içerisinde bulunan tümörlerin üç boyutlu konumlandırılması ilkesine dayandırılan ve bu sebeple daha kısa sürede (1-5 fraksiyon) çok daha yüksek fraksiyon dozlarının verilebilmesini sağlayan tedavi tekniğidir (Benedict ve ark., 2010). SBRT tedavileri diğer konvansiyonel tedavilerin aksine küçük hacimli tümörlere uygulanmaktadır. Bundan dolayı tedavi için kullanılan tekniklerin birçoğunda çoklu küçük foton alanları kullanılarak doz dağılımları elde edilmektedir. Kullanılmakta olan cihazların, radyocerrahiyi kranyum dışındaki bölgeleri de ışınlayacak şekilde masa açıları verebilen ve küçük alanlar oluşturabilen gantriye sahip cihazlar olarak tasarımları SBRT kullanımını oldukça yaygınlaştırmıştır. SBRT'yi konvansiyonel radyoterapiden ayıran özellik, kısa süreli fraksiyonda yüksek dozların verilmesi ve böylelikle yüksek biyolojik etkinin sağlanabilmesidir (Becerir, 2018).

2.15. Tüm Meme Işınlamasında Radyoterapi Yöntemleri

- 2 Boyutlu Konformal Radyoterapi (f-E kombinasyonları)
- Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3B-KRT)
- Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART)
- Volümetrik Ayarlı Ark Terapi (VMAT)
- Stereotaktik Radyocerrahi (SRS)
- Parsiyel Meme Işınlaması (PMI)

2.15.1. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3B-KRT)

Geleneksel yaklaşımlarla karşılaştırıldığında, 3B-KRT dozu hedef hacme yakın normal dokularda düşürme ve daha fazla tedavi alanı kullanma eğilimindedir (Grégoire, & Mackie, 2011).

3B-KRT tekniğinde öncelik hastalara tüm tedavi boyunca uygulanacak olan en uygun pozisyonu vermektir. Tedavi pozisyonunda tümör lokalizasyonuna ait bölgelerin BT kesitleri elde edilir. Bu kesitlerde GTV, CTV belirlenir ve tümör bölgesine yakın kritik organların konturlaması yapılır. Daha sonra, tedavi sırasında olası hasta hareketleri, organ hareketleri ve set-up hataları düşünülerek CTV' ye belirli bir marj verilerek PTV oluşturulur. Hedef bölgenin %95 izodoz ile sarılması istenir (Akyürek, 2012).

2.15.2. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART)

Yoğunluk ayarlı radyasyon tedavisi, 3D-CRT'nin daha gelişmiş bir formu olarak kabul edilir. Bu teknikte ana radyasyon demeti farklı yoğunluklardaki daha küçük demetlere bölünür ve planlama süresi 3D-CRT'ye oranla daha uzundur. Normal dokuları korumak amacıyla hedef hacim sonrası ani doz düşüşleri görülmektedir (Akyürek, 2012). Yoğunluk ayarlı radyasyon tedavisi (YART), bilgisayarlı tomografi görüntüleme olmadan sonra tedavi planlamasındaki en heyecan verici gelişmelerden biridir.

2.15.3. Volümetrik Modülasyonlu Ark Terapi (VMAT)

Volümetrik ayarlı ark terapi (VMAT), farklı yoğunluklardan oluşan ışın demeti kullanarak ve her ışın demetinin birbiri içerisinde yoğunluğunu değiştirmesiyle, hedef hacim üzerinde homojen doz dağılımını sağlar. Çok yapraklı kolimatörlerin birbirlerinden bağımsız hızları, gantry dönüş hızı ve doz çıkış hızı değişkenlik göstererek 4 boyutlu (4D) hesaplama kazanımı sağlar. Yaprak hızı, tekniklerin sınırlayıcı faktörü olduğundan dolayı VMAT bir sınırlayıcı kullanmaktadır. Bu sınırlayıcılar yaprakların hareketlerini minimum düzeye indirir. Böylelikle çoklu gantrylerden, ışının çok sık durmasından ve/veya ışınlama olmadan gantrynin hareketinden kaçınılır (Özden ve ark., 2017).

2.15.4. Stereotaktik Radyocerrahi (SRS)

Stereotaktik radyocerrahi (SRS), X-ışınları kullanan, stereotaktik olarak lezyonu hedef alan hassas bir radyasyon tedavisidir. Stereotaktik radyocerrahi spesifik olarak anormal dokuyu/alanı hedef almaktadır. Bu radyasyon tedavisinde, toplam doz stereotaktik olarak 1 fraksiyon olacak şekilde hedef dokuya uygulanır. Radyasyonun fraksiyonlar halinde verilmesi, sağlıklı hücrelerin kanserli hücelere oranla bu süreçte kendilerini hızlı bir şekilde ve genetik bir hasar oluşmadan yenilemeleri için oldukça önemlidir. Stereotaktik radyocerrahinin öncüsü, beyin cerrahi İsveçli Lars Leksell'dir. Lars Leksell radyocerrahiyi CT ve/veya manyetik ile kesin karar verilen, tek bir yüksek doz iyonize radyasyonu 'intrakranial' hedefe yönlendiren bir yöntem olarak açıklamıştır. Son yıllarda stereotaktik radyocerrahi derin yerleşimli lezyonlar için geliştirilen en iyi ve kapsamlı radyasyon tedavilerinden biri haline gelmiştir. Stereotaktik tedaviyi doğru planlayabilmek için 4 boyutlu BT ve MRG gereklidir (Velnar, & Bosnjak, 2018).

2.16. Stereotaktik Radyocerrahi Uygulamasında Kullanılan Cihazlar

1949 yılında ilk stereotaktik sistem Lars Leksell tarafından icat edildi. Bunun ardından kendisi radyocerrahi kavramını tanıttı. İlerleyen zamanlarda Larsson ve Leksell çeşitli intrakranial tümörlerin tedavisi için Gamma Knife'ı geliştirdiler. Daha sonra cihazı piyasaya sürdüler. Radyocerrahide radyoaktif bozunma ile üretilen gamma ışınları kullanılmaktadır. Elekta firması, bu ışınla uygulanan Gamma Knife'ı üreten ilk firmadır. Gamma Knife cihazında 201 adet radyoaktif Co-60 kaynağı vardır. Bu Co-60 kaynakları merkeze paralel yerleştirilmişlerdir (Chen, Rahimian, Giryigian, & Miller, 2007, Altındaş., 2021).

Günümüzde X-ışını kullanılarak yapılan radyocerrahide iki farklı uygulama vardır (Başer, 2011).

1. CyberKnife robotik radyocerrahi
2. Lineer akseleratör tabanlı radyoterapi

2.16.1. Lineer Hızlandırıcı Tabanlı Stereotaktik Radyoterapi

2.16.1.1. Elekta Synergy Lineer Hızlandırıcı

Elekta Synergy Lineer Hızlandırıcı, tedavi masası etrafında (tedavi yaklaşımına dayalı olarak 0-360 derece aralıklarında rotasyona sahip karbon fiber tedavi masası)

rotasyon hareketine dayalı hasta ışınlayan, 6 MV ile 15 MV enerjide foton 18,15,12,9 ile 6 MeV enerjilerinde elektron ışınları oluşturabilen tedavi cihazıdır. Yaprak kalınlıkları 0,5 cm ve totalde 160 yapraktan oluşan 80 çift çok yapraklı kolimatöre sahiptir. Alan boyutları ise en az 0,5x0,5 cm², en fazla da 40x40 cm² olacak şekilde açılmaktadır. Bu tedavi cihazında VMAT, Step and Shoot ve 3B-KRT uygulanabilmektedir.



Şekil 2: Elekta Radyoterapi Cihazı

2.16.2. CyberKnife Robotik Radyocerrahi

SRS, stereotaksi ve/veya üç boyutlu hedef lokalizasyon ilkelerinin ve çok yönlü radyasyon ışınlarının kombinasyonudur. Tümör çevresindeki normal/sağlıklı dokulara minimum hasarla hedefe yüksek dozda radyasyon verebilmek yüksek hassasiyet derecesi sayesinde mümkün olmaktadır (Kurup, 2010). CyberKnife, görüntü klavuzlu robotik radyocerrahi sistemidir. Fizikçiler ve robotik uzmanları ile Dr. John Adler, Stanford Üniversitesinde CyberKnife konseptini oluşturmak için bir araya geldi. Çalışmaların ardından 1994 yılında CyberKnife prototipi kuruldu. 2001 yılında ise Stanford Üniversitesinin klinik deneyimlerinin CyberKnife'ın doğruluğunu onaylamasının ardından vücudun herhangi bir yerinde radyasyon tedavisinin uygun olduğu tümörlerin tedavisi için cihazın Birleşik Devletler Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) onayı alınmıştır.

CyberKnife, hedef lezyonun etrafında hızlı doz düşüşü ile uyumlu radyasyon doz dağılımları sağlayabilen yüksek hassasiyette çapraz ateşlemeli radyasyon ışınları verir. Aynı zamanda doğru hedef konumu için gerçek zamanlı görüntüleme ve doğru doz dağılımını sağlamak için yüksek hızlı robotik kullanır (Gibbs, 2006). Stereotaktik vücut radyocerrahisinin (omurga ve vücut radyocerrahisi) CyberKnife ile yapılabileceği kabul edildi. CK radyocerrahisi intrakranial ve ekstrakranial olarak iyi-kötü huylu tümörleri tedavi edebilmek amacıyla invaziv olmayan teknik olarak çok daha fazla kullanılmaya devam etmektedir (Kurup, 2010).



Şekil 3: CyberKnife Cihazı

CyberKnife, görüntü klavuzlu hedefleme sistemi olan robotik olarak tedavi uygulayan sistemdir. Bu sistem 6 derece açı yapabilen robotik kola monte edilmiş olup, 6 MV X-bant lineer hızlandırıcıdan oluşmaktadır. Burada üretilen X-ışınları iki tip ikincil kolimatörler ile şekillendirilir. Kolimatörler X-ışınına takılır. Sabit aralıklı kolimatörlerin açıklık çapları 5-60 mm arasındadır ve toplam 12 adettir.

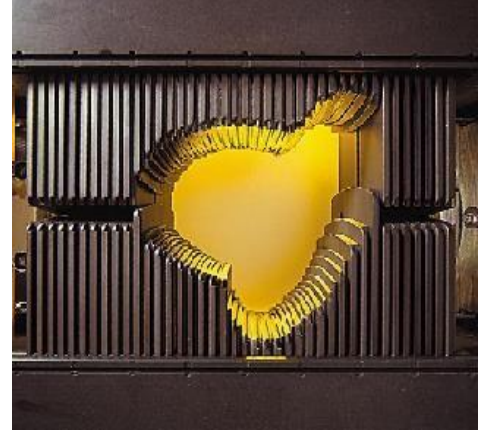


Şekil 4: Sabit aralıklı kolimatör

Açıklıkları bilgisayar kontrolünde otomatik değiştirilebilen kolimatörler ise değiştirilebilir açıklıklı kolimatörlerdir ve Iris ve ÇYK olarak iki tipi vardır. ÇYK'ler farklı şekillerde kullanılabilen, otomatik hareket eden 2,5 mm genişliğine sahiptir ve 41 çift Tungstenden oluşurlar. Iris kolimatörler 12 farklı çapta X- ışını demeti çıkışını bilgisayar destekli otomatik hareketle sağlayabilen yapıdır (Accuray Inc, 2018).



Şekil 5: Iris kolimatör



Şekil 6: Çok yapraklı kolimatör

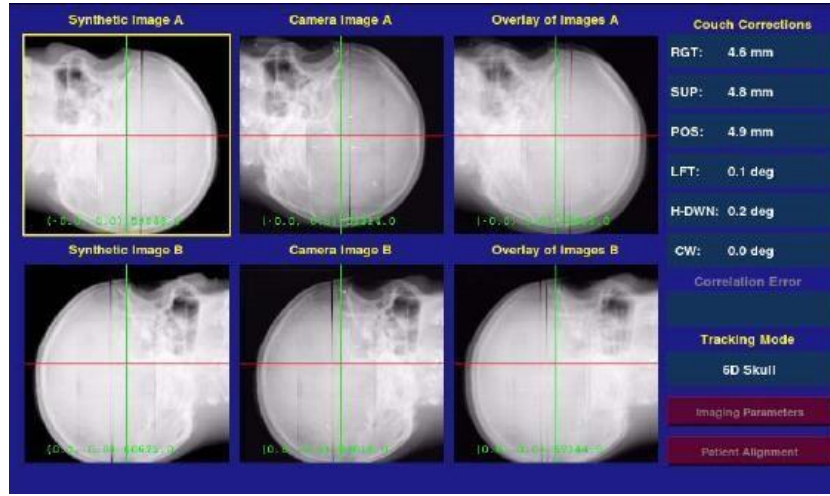
Görüntüleme sistemi, 1024x1024 pikselden oluşan iki adet 40x40 cm'lik amorf silikon dedektörler, iki adet X-ışını tüpü ve alınan görüntüleri işleyerek iki boyutlu radyolojik görüntüleri ekrana getiren yazılıma sahiptir (Başer, 2011). Görüntüleme sistemi sayesinde tedavi süresi boyunca lezyon izlenebilmektedir. Hedef hacme 1200 değişik açıdan ışın gönderebilme yeteneğine sahiptir. CyberKnife'ın kranial hedefler için genel sistem doğruluğu 1mm'den azdır. (Mayadagli, Koçak, Ozkeser, & Ekici, 2012).

CyberKnife cihazının tedavi uygulamasında hedef kitlenin konumuna göre çeşitli izleme algoritmaları geliştirilmiştir;

- 6D skull izleme algoritması
- X-sight vertebra izleme algoritması
- Fiducial izleme algoritması
- X-sight akciğer izleme algoritması

2.16.2.1.6D Skull İzleme Algoritması

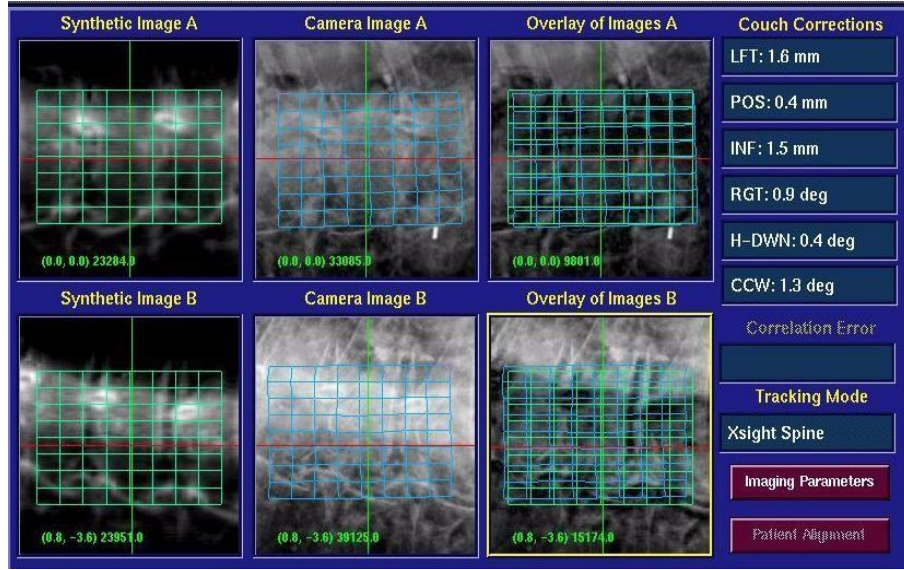
6D Skull İzleme Yöntemi, intrakranial lezyonların tedavisinde kullanılan yöntemdir. Bu yöntemde çerçeve kullanımına ihtiyaç duyulmaz, termoplastik maske kullanılması sabitleme için yeterlidir. Tedavi sırasında kaydedilen DRR'lar ile tedavi planlama sisteminde kaydedilen BT görüntüleri karşılaştırılıp görüntüler eşleştirilir. Bu sayede tümörün, yüksek doğruluk oranıyla lokalizasyonu ve hastanın uygun pozisyonu belirlenmiş olur (Şişeciöğlü, 2015).



Şekil 7: 6D Skull İzleme Yöntemi

2.16.2.2.X-Sight Vertebra İzleme Algoritması

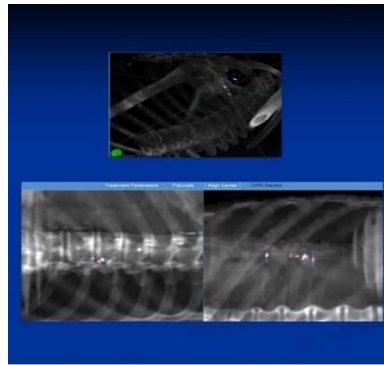
X-sight vertebra algoritmasında vertebra takibi yapılır. Omurga kemiklerini referans olarak lezyon kontrolü yapmaksızın lezyonun yerini kendisi bulmaktadır. Anlık alınan radyolojik görüntüler ile DRR'lar karşılaştırılıp dikdörtgen izleme gridinin 81 noktasından görüntü alınıp doğru yere oturtulması sağlanır. Bu işleme Mesh adı verilir. Üç açısız ve doğrusal masa düzeltmelerini sistem kendisi hesaplar ve düzeltmeleri de kendisi yapar. Tedavi uygulamasında esas olan, görsel değerlendirmede algoritma tarafından iskelet yapısının doğru olarak izlenmesini sağlamaktır. Hatalar en az seviyeye indirilerek limitler içine girene kadar işlem tekrarı yapılır (Altındaş, 2021). Genellikle hata kaynaklarından biri de, DRR alımı sırasında kullanılan detektörlerden ve/veya tüplerden kaynaklı görüntü kirlilikleridir. Bu hatalar X-Işını tüplerinin görüntü alma ayarları ile düzeltilebilir (Eken, 2017).



Şekil 8: X-Sight Vertebra İzleme Algoritması

2.16.2.3. Fiducial İzleme Algoritması

Fiducial izleme yöntemi genellikle yumuşak dokuların (karaciğer, pankreas, prostat ve akciğer) içinde bulunan lezyonların takibini yapmak için kullanılır. Hedefin içine yerleştirilen ve genellikle altın olan radyopak markırlar, 0.7-1.2 mm çapında ve 6 mm uzunluğundadır ve minimum 3 adet olacak şekilde hastaya yerleştirilirler. Yerleştirme bitiminde doku içindeki yer değiştirmenin durması için 5 ve/veya 10 gün beklenir. Yerleşim tamamlanmış ise hastanın BT görüntüsü alınır ve tedavi planlama aşamasına geçilir. Yerleştirilen fidüsiyeler hedefe maksimum 60 mm uzaklıkta olmalıdır (Eken, 2017).



Şekil 9: Dokuya yerleştirilmiş fiducials



Şekil 10: Fiducial İzleme Yöntemi

2.16.2.4.X-Sight Akciğer İzleme Algoritması

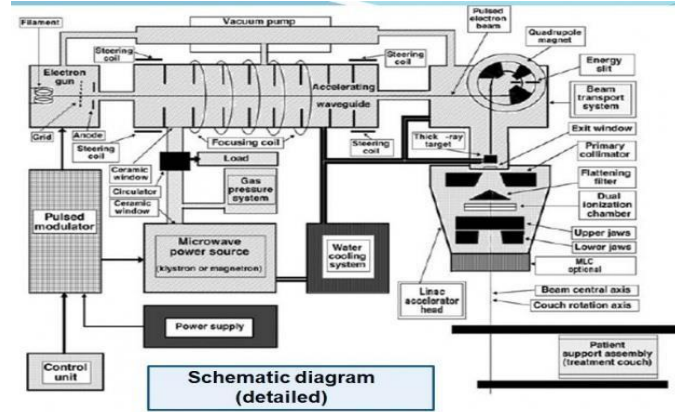
X-Sight akciğer izleme yöntemi, akciğer hastalarında kullanılan bir yöntem olmakla birlikte dokudaki lezyonu görüntülerdeki kontrast farkından yararlanarak saptar. Lezyonu yakalayabilmek için her yönde lezyon boyutu 1.5 cm'den fazla olmalıdır. 45 derecelik açılarla alınan görüntülerde omurga ile akciğerin üst üste gelmemesi gerekir. Üst üste gelme durumu söz konusu olduğunda lezyonun algılanması zorlaşmaktadır. Bu izleme algoritması X-Sight™ Spine algoritmasındaki parametreler ile çalışmaktadır (Uzel, 2019).



Şekil 11: X-Sight Akciğer izleme yöntemi

2.17. Lineer Hızlandırıcı (LINAC)

LINAC kullanılan radyocerrahi, ilk olarak 1984 tarihinde Betti ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır. Colombo ve arkadaşları tarafından 4,6,10 ve 15MV'lik X-ışınları stereotaktik radyocerrahide kullanılmak üzere uyarlanmıştır. 1986'da Florida Üniversitesinde LINAC tabanlı radyocerrahi sistemi geliştirilmeye başlanmıştır. Doğrusal hızlandırıcı, yüklü parçacıkları (elektron gibi) yüksek enerjilere hızlandırmak için doğrusal bir tüp ile yüksek frekanslı elektromanyetik dalgaları kullanan ve yüzeyel-derin yerleşimli tümörlerin tedavisinde kullanılan cihazdır. Radyasyon terapi için kullanılmakta olan lineer hızlandırıcılar, serbest elektromanyetik frekans dalgaları ile ya da mikrodalga bölgesinde hareket ederek elektronları hızlandırır. Birçok LINAC radyocerrahi sistemi ile aynı temel çalışma prensiplerine dayanır (Altındaş, 2021).



Şekil 12: Lineer hızlandırıcının şematik gösterimi (“lineer hızlandırıcı”)

2.17.1.Çok Yapraklı Kolimatör (ÇYK)

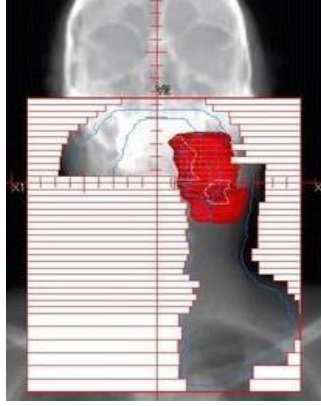
Çok yapraklı kolimatörler temelde Lineer Akseleratör fraksiyon radyoterapisi için ışın şekillendirme cihazları olarak tasarlanmıştır. Radyasyon ışını gönderimi esnasında ayrı kontrol edilebilecek birden fazla ince Tungsten bıçağından oluşmaktadır. Tasarım olarak ÇYK’ler yaprakları arasındaki sızıntıyı en aza indirmek için bitişik yaprakları arasında birbirlerine kenetlenen delik ve oluk içerirler. ÇYK’ler konformal üç boyutlu radyasyon tedavisi için yoğunluk modülasyonu sağlamak amacıyla kullanılmaya başlanmıştır.

Yoğunluk modülasyonu sağlandığında üst üste binme bölgesi nedeniyle kritik hedef hacmin düşük doz alması mümkün olmaktadır fakat bitişik yaprakların kapalı/açık pozisyonlar arasında değişmesine olanak sağlanmalıdır. ÇYK, YART, VMAT gibi yeni radyoterapi tekniklerinin uygulanabilmesine olanak sağlamıştır. ÇYK’lerde lifi tanımlamak için lifin uzunluğu, kalınlığı, yanı/sonu ve yüksekliği gibi parametreleri bilmek yeterli olur. Bir lif yan tarafında bulunan diğer liften az bir boşluk bırakılarak ayrılmıştır. Böylelikle sürtünmenin de azaltılması amaçlanmıştır. Komşu lifler arasında radyasyon sızıntısını engellemek için liflerin ortasında bir yan bulunur. Bu sayede lifler de iç içe geçer. Karşılıklı duran liflerin çarpışmaması için lifler arasında minimum bir boşluk bulunması gerekir (Serdar, 2016).



Şekil 13: Çok yapraklı kolimatörde bir lifin şematik gösterimi (Altındaş, 2021).

Yaprak kalınlığı azaldıkça ÇYK’nin oluşturduğu ışınlanma alanı hedef alana yaklaşmaktadır.



Şekil 14: ÇYK ve bir ışınlama alanı (Altındaş, 2021).

2.18. Medikal Lineer Hızlandırıcılar

2.18.1. Çalışma Prensibi

Radyoterapi bölümlerine kurulan medikal lineer hızlandırıcıların (LINAC) çoğunun benzer bir tasarımı vardır. Yüksek gerilim sinyalleri temel olarak elektron tabancasına ve klystrona gönderilir. Yaklaşık 50 keV başlangıç enerjisiyle, elektron tabancası lineer hızlandırıcıların yapısına enjekte edilen elektronları besler. Klystron tarafından iletilen mikrodalgalar sabit elektromanyetik dalgalar ürettiği hızlandırıcıya gönderilir. Bu dalgalar ile hızlandırılan elektronlar çıkış penceresine yönlendirilirler. Bu işlem X-Işını demeti üretmek amacıyla hedefe çarptırmaya yönlendirilebilir (Benedict, 2004). Elektronlar hızlandırıcı tüpün sonunda maksimum enerjilerini kazanmış olurlar. Daha yüksek ışınlar elde etmek ve/veya daha küçük boyutlu cihazlar yapmak amacıyla, hızlandırılmış elektronlar 90° - 270° bending magnetler ile sapıtılarak doğruca tüpün dışına veya target üzerine gönderilir. Bu tedavi cihazları, duran dalga hızlandırıcıları ve hareketli dalga hızlandırıcıları olarak iki ayrı tipte tasarlanmışlardır (Thariat, Hannsun-Leyi, SunMynit, Vuong, & Gerard, 2013).

2.18.2. Lineer Hızlandırıcı Bileşenleri

Klinik lineer hızlandırıcıların bileşenleri:

- Modülatör
- Gantry stand
- Gantry
- Tedavi kafası
- Tedavi masası

2.18.2.1.Modülatör

Modülatör tedavi odasının içinde bulunan parçadır. Temel görevi ve/veya amacı klystrona yüksek voltajda elektrik sinyalleri sağlamaktır (Brahme, 2000).

2.18.2.2.Gantry Stand

Gantry standı, gantriye mekanik olarak destekleyen yapıdır. Klystron, yaklaşık 10cm çapında silindirik tüpten ve 0,25 dalga boyu aralıklarla metalik disklerden oluşmuş dalga klavuz sistemi (waveguide) aracılığıyla yüksek frekanslı dalgaları güçlendiren ve gantriye yönlendiren bir mikrodalga tüptür. Lineer hızlandırıcıların çalışma düzeneklerinden dolayı aşırı ısıyı önlemek amacıyla çeşitli bileşenlerini soğutan termal stabilite sistemi vardır. Bu sisteme soğutma suyu sistemi denir. Döngü ve hedefi hareket ettirmek için de basınçlı hava sistemleri vardır (Brahme, 2000).

2.18.2.3.Gantry

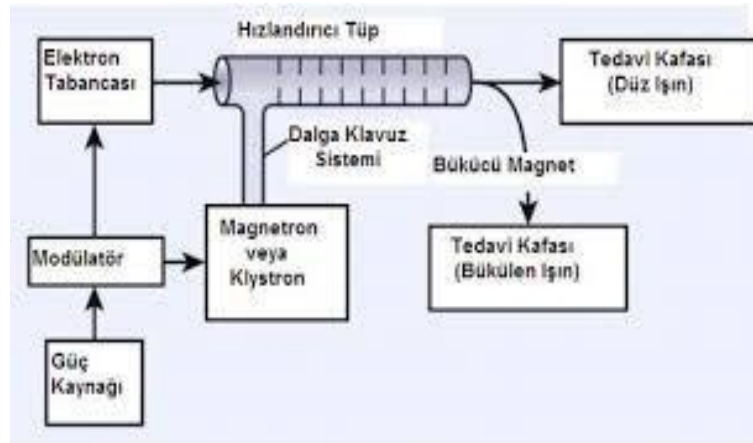
Gantry, farklı yönlerde radyasyon alanları oluşturmak için 360° döndürülebilen, elektronları hızlandırmak ve klinik ışınları oluşturabilmek için gerekli bölümleri içeren yapıdadır. Gantrinin üst kısmı, hızlandırıcı yapısına enjekte edilen elektronları üreten elektron tabancası, uzunluğu ışın enerjisine bağlı olarak değişen (uzunluk arttıkça enerji de artar) hızlandırıcı yapısı, radyasyon çıkışını stabil tutmak için kullanılan otomatik frekans kontrol sistemi (AFC), hızlandırıcı yapısında ve elektron tabancasında elektron kaybını önlemek için yüksek vakum sistemi ve çok yapraklı kolimatör, hedef, birincil kolimatör, düzleştirici filtre, ikincil kolimatör ve yönlendirici mıknatıs bulunan tedavi kafasını içerir. Gantrinin alt kısmı, gantrinin doğru şekilde dönmesini ve tedavi kafasının ağırlığını telafi etmek amacıyla karşı ağırlıklarla desteklenmektedir. Hasta konumunu, ışın şeklini ve/veya dozimetre amaçlarını doğrulamak için kullanılan ve geri çekilebilir şekilde tasarlanmış bir kola monte edilen görüntüleme sistemi gantrinin alt kısmında bulunmaktadır. Bununla birlikte hasta set-up doğrulaması için görüntü kalitesini iyileştiren modern hızlandırıcılar da bulunmaktadır (McCarthy ve ark., 2000).

2.18.2.4. Tedavi Kafası

Tedavi kafası, ışın üretimi için kolimasyon ve lokalizasyon gibi bileşenleri içerir. Elektron ışınını yataydan dikey yönde (gantry 0° için) döndüren ve hastaya doğru ışın oluşturan yönlendirici mıknatıs, genellikle bakır ve tungsten alaşımı gibi malzemelerden yapılmış küçük bir silindir olan hedef, ışının maksimum alan boyutunu sınırlayan ve genellikle tungstenden yapılmış konik bir açıklığı olan birincil kolimatör ve (kurşun, tungsten, çelik, bakır ve alüminyum gibi maddelerden yapılmış) düzleştirici filtreler tedavi kafasının bölümlerindedir (Jaffray, 2012).

Foton akısını, doz hızı ve alan simetrisini kontrol etmek için kullanılan monitör iyon odası, kaynaktan 100 cm'lik bir mesafeye yerleştirilen düzlemde ölçülen 40x40 cm² lik maksimum boyutlu alanlar açabilen çeneler tedavi kafasında bulunan diğer bölümlerdir. Hasta üzerinde görülebilen ve radyasyon alanının boyutunu ve şeklini gösteren ışık alanı, mesafe bulucu (kaynak-cilt mesafesi veya SSD) ve çok yapraklı kolimatör de diğer bölümlerdir.

Çok yapraklı kolimatör (ÇYK), düzensiz alan şekillerini tanımlamak amacıyla birbirinden bağımsız hareket edebilen ve yaprak adı verilen bir dizi ince koruyucu bloktan oluşur. Yaprak genişliği izosenter düzleminde (SSD=100 cm) ölçülür. Tedavi alanının uygunluğunu belirler. Çok yapraklı kolimatörlerin en büyük avantajı, tedavi odasına tekrar tekrar girmeden birden fazla alanın uygulanmasına olanak sağlamasıdır (Jaffray, 2012).



Şekil 15: Lineer hızlandırıcı şematik gösterimi (Benedict, 2004).

2.18.2.5.Tedavi Masası

Lineer hızlandırıcılar, hastanın doğru pozisyonlanmasını sağlamak için yatay, dikey ve dönme hareketlerini yapabilen tedavi masasına sahiptir. Tedavi masası genellikle, saçılan radyasyonu azaltmak ve foton ışını zayıflamasını en aza indirmek için karbon fiberden yapılır (Jaffray, 2012).

2.19.Hedef Hacim Tanımlamaları

2.19.1.Görüntülenebilir Tümör Volümü (GTV)

Görüntülenebilir tümör hacmi, malign gelişmenin gösterilebilir genişliği ve yeridir. Birincil tümör, klinik durum ve bölgesel lenf düğümlerine kıyasla uzak metastazlardan meydana gelir. Hedef hacimdeki değişikliği yakalamak amacıyla tedavi başlamadan önce ve sonunda tedavi sırasında tanımlanabilir (Grégoire, & Mackie, 2011).

2.19.2. Klinik Tümör Volüm (CTV)

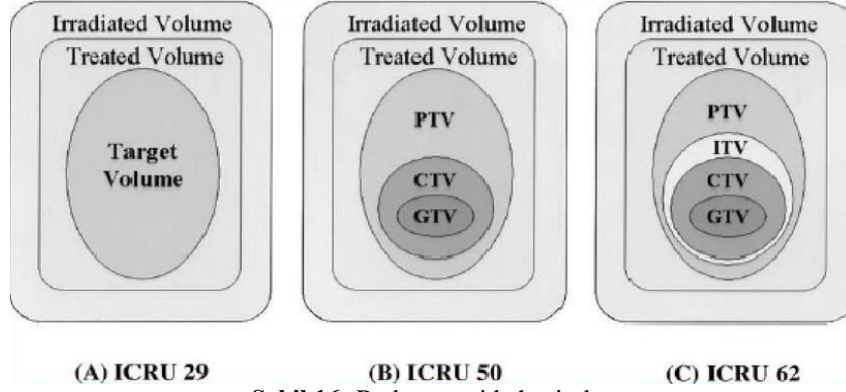
Klinik hedef hacim, subklinik malign hastalık içeren veya ortadan kaldırılması gereken GTV içeren bir hacimdir (Grégoire, & Mackie, 2011).

2.19.3. Planlanan Tümör Volüm (PTV)

Planlanan hedef hacim, CTV ve etrafındaki marjı içeren hacimdir. Tedavi planlaması amacıyla kullanılan, reçete edilen dozun kabul edilebilir bir olasılıkla CTV' ye ulaşmasını sağlayabilmek için tanımlanan bir kavramdır (Grégoire, & Mackie, 2011).

2.19.4. Riskli Organlar

Riskli organlar (OAR), planlanan hedef hacimde kalan ve bu nedenle tedavi planlamasını ve/veya doz reçetesini oldukça etkileyebilecek kritik dokulardır. OAR olarak kabul edilen tüm normal dokular CTV' nin konumun ve reçete edilen doza bağlıdır (Grégoire, & Mackie, 2011).



Şekil 16: Radyoterapide hacimler

2.19.5. Homojenite İndeks (HI)

Homojenite indeksi, hedef hacimdeki maksimum doz ile referans izodoz arasındaki orandır (Petrova, Smickoyska, & Lazcrevska, 2017).

Eğer Homojenite indeksi ≤ 1 ise tedavinin protokole uygun olduğu kabul edilir. Eğer indeks 2 ile 2,5 arasında bir değer ise protokolden minör olarak sapma vardır. Farklı ışınlama tekniklerini ve tedavi planlarını karşılaştırırken, hedef hacme bağlı olduğundan dolayı aynı formülü kullanmak gerekir.

$$HI = D_5 / D_{95}$$

D₅: PTV'nin aldığı minimum doz (maksimum doz)

D₉₅: PTV'nin %95'inin aldığı minimum doz (minimum doz)

Buna bağlı olarak, homojenite indeksi 1'e ne kadar çok yakın olursa doz homojenitesi o kadar iyi olur.

ICRU HI formülüne göre:

$$HI = (D_{2\%} - D_{98\%}) / D_{50\%}$$

2.19.6. Konformite İndeks (CI)

Konformite indeksi (CI), yüksek doz bölgesinin hedef hacme uyma derecesini ifade eder. RTOG tarafından 1993 yılında tanımlama aşağıdaki gibidir.

$$CI_{RTOG} = V_{RI}/TV$$

V_{RI}: Hedef izodozun kapsadığı hacim

TV: Hedef hacim

RTOG konformite indeksine yeni bir alternatif önerildi:

$$CI_{Lomax} = TV_{PIV}/TV$$

TV_{PIV}: Tanımlanan doz hacmi tarafından sarılan doz hacmi (Onay, Ünal-Karabey, Morgül, & Karabey, 2014), (Bolat, Aydın, Tunç, Kıray, & Sarıhan, 2018).

2.19.7. Tedavi Volümü (TV) (Treatment Volume)

Tedavi Volümü (TV), planlanan tedavi hacminde doz dağılımına göre seçilen referans izodoz ve bu izodozun kapsadığı hacimdir.

2.19.8. Set-up Margin (SM)

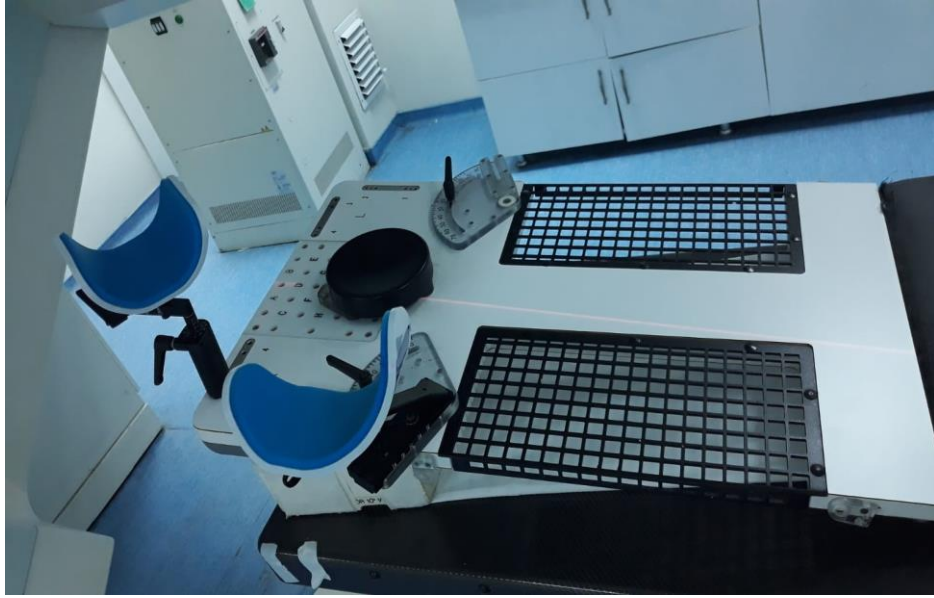
Set-up margin, hastanın, tedavi sırasındaki pozisyonuna bağlı olarak oluşabilecek belirsizlikler nedeniyle oluşturulan hacimdir (Verhey, 1995).

2.20. Hastanın İmmobilizasyonu

Hasta immobilizasyon araçlarının en temel amacı, tümörün tedavi alanı dışında bırakılmasını engellemek için hastanın hareketsiz kalmasını sağlamak ve set-up hatalarını en az seviyeye düşürmek ve/veya tamamen engellemektir. Teknolojinin ilerlemesiyle gelişen tedavi yöntemleri meme kanseri radyoterapisinin daha verimli hale gelmesi için immobilizasyon ekipmanlarının gelişmesine ışık tutmuştur. Zamanla köpük kalıplar, termoplastik maskeler, polistiren boncukları ile doldurulmuş vakum yatakları ve diğer sabitleme cihazları geliştirilmiştir (Verhey, 1995).

2.21. Hasta Set-Up'ı

Hasta set-up'ı, radyoterapinin doğru uygulanabilmesi için kilit noktadır. Hastanın doğru pozisyonlanmış olması cilt kıvrımlarının dolayısıyla cilt dozu üzerinde ciddi etkiye sahiptir. Hastanın memesi oldukça hareketli bir bölgedir ve dolayısıyla normalden büyük ve sarkık memeli kadınlar için yerçekimi sonucu cilt kıvrımları normalden daha fazladır ve bunun sonucunda cilt dozu artış gösterebilmektedir. Meme kanseri radyoterapisinde hastalar genellikle sırtüstü (supine) pozisyonda yatarlar. Meme kanseri hastaları için sırtüstü pozisyonda en yaygın kullanılan immobilizasyon aracı “meme bordu” dur.



Şekil 17: Meme Bordu

Meme bortları karbonfiber malzemelerden üretilmiştir. Bu malzemeler radyo geçirgen özelliğe sahiptir. Meme kanseri radyoterapisinde hasta set-up ı, radyoterapi kalitesini iki esas alanda etkiler. Bunlar: risk altındaki organlar ve tümör için doz optimizasyonu ve tekrarlanabilirliktir (Verhey, 1995).

3.GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Gereçler

Bu çalışma için Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda tedavi olmuş, MKC geçirmiş 10 erken evre meme kanserli hastanın BT görüntüleri kullanılmıştır. Her hasta için Monaco 5.1 tedavi planlama sisteminde VMAT tedavi planları ve Accuray Precision planlama sisteminde SBRT tedavi planları yapıldı. Riskli organlar ve hedef volümler Radyasyon Onkoloğu tarafından konturlandı.

3.1.1. GE Discovery RT Bilgisayarlı Tomografi Cihazı

Bu cihaz üç boyutlu bir görüntü veri seti oluşturarak radyasyon tedavi makinesini, optik, geometrik ve mekanik özellikleri açısından kopyalamak için kullanılmaktadır. Discovery RT 80 cm' lik çapa ve 80 cm görüş alanına sahiptir.



Şekil 18: GE Discovery

3.1.2. Monaco Planlama Sistemi

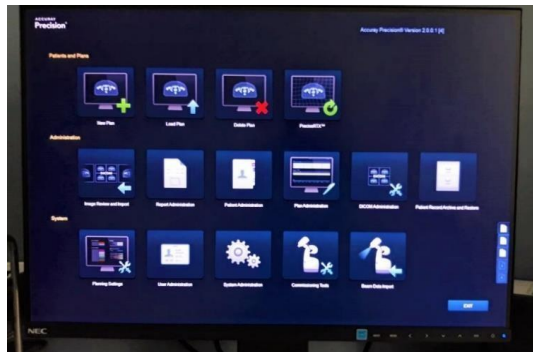
Elekta Snergy cihazının tedavi planlama sistemi Monaco 5.1'dir. Bu sistemde 15 MV ve 6 MV foton enerjisi bulunmaktadır. Geliştirilmiş optimizasyon araçları ile VMAT, SRS, 3B-KRT ve IMRT planları kolaylıkla yapılabilmektedir. Monte Carlo algoritmasını kullanarak mümkün olan en doğru doz hesabını yapar. Farklı tedavi planlama sistemlerine nazaran, biyolojik tabanlı değer fonksiyonları, çoklu kritik hedef seçimi, voksel tabanlı yapı kontrolü, doz sınırlama optimizasyonu gibi fonksiyonel hesaplama algoritması vardır.



Şekil 15: Monaco Planlama Sisteminin Arayüzü

3.1.3. Accuray Precision

Accuray Precision planlama sistemi klinisyenlerin, bütün Stereotaktik Radyocerrahi ve Stereotaktik beden radyasyon tedavisi (SBRT) vakaların verimli bir şekilde yüksek kalitede radyasyon tedavisi için tedavi planları oluşturulmasına olanak sağlayan sistemdir. Bu planlama sistemi, CyberKnife sistemi ile tam entegre, tam özellikli ve güçlü bir tedavi planlama sistemidir. ÇYK ile Monte Carlo ve sonlu boyutlu kalem ışını (finite size pencil beam, FSPB) doz hesaplama yapılmaktadır.



Şekil 16: Accuray Precision Sisteminin Arayüzü

3.1.4.SPSS

SPSS, ilk sürümü 1968 yılında piyasaya sürülen istatistiksel yazılım programı olup uzun süreli hesaplama yapmadan neden-sonuç ilişkisi açısından yorum yapılmasını kolaylaştıran istatistiksel çıkarım yapılmasını sağlar.

3.2.Yöntem

Bu çalışmada Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda tedavi olmuş, MKC geçirmiş 10 erken evre meme kanseri tanılı hastanın BT görüntüleri kullanılarak, her hasta için Monaco 5.1 tedavi planlama sisteminde VMAT ve Accuray Precision planlama sisteminde SBRT metodu ile sanal tedavi planları yapılmıştır. Sanal tedavi planları dozimetrik karşılaştırma amacıyla hazırlanmıştır.

3.2.1. Hasta Seçimi

Çalışmamız için tek lezyonlu MKC geçirmiş erken evre meme kanseri tanılı 10 olgu seçilmiştir. Patolojik tümör boyutu 3 cm ve altı olan hastalar seçilmiştir. Hastaların 5 tanesinin lezyonu sağ yerleşimli, diğer 5 tanesinin ise sol yerleşimlidir.

Tablo 4.1 Lezyon çapı, GTV hacmi, lezyon yerleşimi ve lokalizasyonu gösteren veriler

Olgu	Lezyon Çapı (cm)	GTV Hacmi (cm ³)	Yerleşim	Lokalizasyon
1.olgu	2,9	42,48	Sağ	Üst iç kadran
2.olgu	2,9	49,44	Sol	Alt iç kadran
3.olgu	3,0	84,05	Sol	Alt dış k.
4.olgu	2,8	51,99	Sağ	Üst dış k.
5.olgu	2,6	47,97	Sol	Alt dış k
6.olgu	2,6	63,43	Sağ	Üst dış k.
7.olgu	2,0	43,60	Sol	Üst iç k.
8.olgu	3,0	70,07	Sağ	Alt dış k.
9.olgu	2,2	53,22	Sağ	Alt iç k.
10.olgu	2,7	86,61	Sol	Üst dış k.

3.2.2. Konturlama

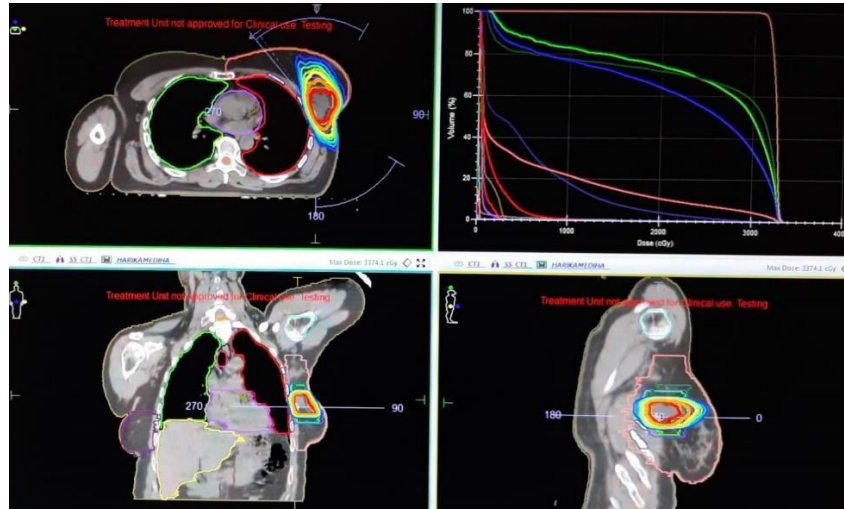
Hedef hacim ve riskli organlar BT görüntüleri üstünde radyasyon onkoloğu tarafından konturlanmıştır.

3.2.3. Planlama

Monaco 5.1 ve Accuray Precision planlama sistemleri kullanılarak 2 ayrı sanal plan yapıldı. Monaco planlama sisteminde konturlar girildikten sonra aynı planlar Accuray Precision planlama sistemine aktarıldı ve planlar yapıldı. Yapılan planlardaki GTV hacmi 59,286 (42,48-86,61) cm³ 'dür. Lezyonların çapı 2,67 (2,0-3,0) cm'dir. Yapılan planların hepsinde 6 MV' lik enerjiler kullanılmıştır. Reçete edilen doz 5 fraksiyonda totalde 30 Gy'dir.

3.2.4. Monaco Planlama Sisteminde Planlama

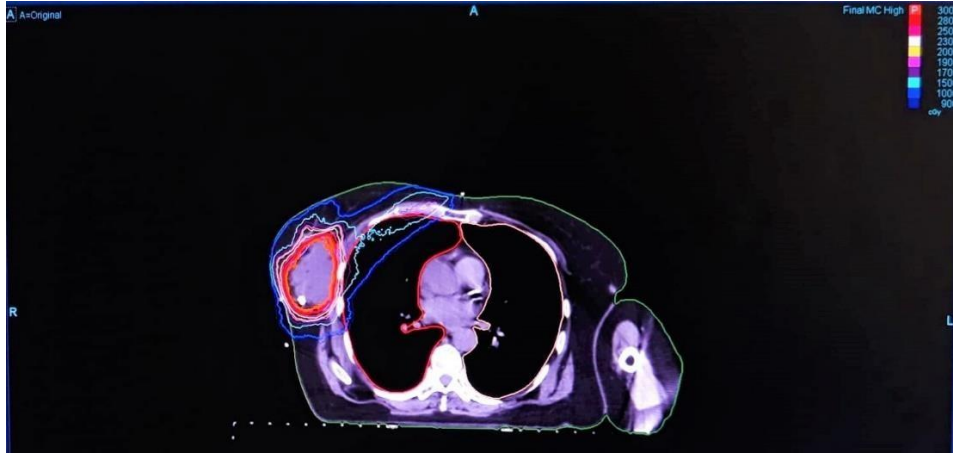
Planlarda 6 MV enerji kullanılarak çift ark planı yapıldı. Birinci arc için gantri açısı 330⁰-60⁰ ve ikinci arc için 180⁰-70⁰ açıları verilerek yapıldı. "Monte Carlo" hesaplama algoritmasında minimum segment genişliği 0,3 ve istatistiksel belirsizliği 0,5 olarak belirlenmiştir. Daha sonra optimizasyon sayfasında hedef ve volüm için uygun minimum, maksimum tedavi dozu, riskli organlar için belirlenen doz değerleri tanımlanarak optimize edildi ve planlar oluşturuldu. Tüm planlarda "NSABP-B39/RTOG 0413, 3D-CRT" tolerans dozları dikkate alındı ve GTV'nin en az %98'inin, reçete edilen dozun en az %95'ini alması amaçlandı.



Şekil 17: Monaco planlamasında doz dağılımına örnek

3.2.5. Accuray Precision Planlama Sisteminde Planlama

Çalışmada Accuray Precision tedavi planlama sisteminde planlar X-Sight Akciğer İzleme Algoritması kullanılarak sanal tedavi planları oluşturuldu. Planlarda X-Sight Akciğer İzleme Algoritmasını kullanabilmek için ilk olarak X-Sight Omurga İzleme Algoritmasında Spine Tracking tanıttık. Bu işlemten sonra X-Sight Akciğer izleme algoritması yeniden seçildi ve meshler ayarlandı. 5 fraksiyonda 30 Gy değerleri plan menüsünde girilmiştir. Planlama sisteminin bir özelliği olan *Beam Intersection* (Işın Kesişimi) özelliği ile VOI'ler listesini ve ışın kesişimi için seçenekleri ayarladık. Yapılan her planda karşı meme için ışın kesişimi '*never*' (ışınların kesişmesine izin vermez) seçildi. Sol yerleşimli lezyon bulunan planlarda ise kalp için ışın kesişimi '*never*' olarak ayarlandı. *Target Goals* kısmından GTV' nin minimum ve maksimum değerleri girildi. Daha sonra hedef hacim etrafına *Shells* oluşturuldu (2,5,10,15 mm). Sonrasında *Critical Goals* kısmına kritik organlar için doz sınırlamaları yapıldı. Planlar yapılırken Monte Carlo Algoritması kullanıldı. Maksimum Nodes ise 100 olarak belirlendi.



Şekil 18: Accuray precision planlamasından sonra doz dağılımı örneği

3.2.6. İstatistiksel Veri Analizi

Çalışmada 10 erken evre meme kanserli hastanın 2 farklı planlama sisteminde yapılan sanal planları istatistiksel olarak karşılaştırılırken tüm analizlerde SPSS 23.0 programı kullanılmıştır. Normal dağılım gösteren verilerde 'Independent Simple-T' testi, normal dağılım göstermeyen verilerde ise 'Mann Whitney U' testi kullanılmıştır. Anlamlılık değeri $p > 0,05$ ise normal dağılım, değilse normal olmayan dağılım göstermektedir.

4. BULGULAR

4.1. Hedef Hacim için Değerlendirilme

4.1.1. GTV için Kaydedilen Datalar

GTV için D_{max} değerine, %95 ve %98'lik volümün almış olduğu dozlara bakıldı. Kaydedilen datalar, ortalama ve standart sapma sonuçları Tablo 4.2'de gösterilmiştir.

Tablo 4.2 Kaydedilen datalar, ortalama ve standart sapma sonuçları (cGy)

GTV						
VMAT				CYBERKNIFE		
OLGULAR	D_{max}	V95	V98	D_{max}	V95	V98
1	3320	3096	3077	3570	3001	2947
2	3355	3165	3131	3545	3002	2948
3	3275	3089	3075	3601	3001	2950
4	3344	3086	3072	3703	3001	2491
5	3359	3166	3141	3425	2999	2954
6	3287	3078	3066	3033	3001	2936
7	3266	3073	3063	3542	3000	2934
8	3320	3102	3088	3683	3002	2935
9	3281	3083	3070	3612	3000	2941
10	3323	3087	3074	3573	3000	2940
Ortalama± standart sapma	3014± 26,30	2825± 26,80	2810± 32,43	3207± 43,27	2730± 31,70	2633± 33,17

GTV D_{max} için normal dağılım sağlanmamış ve Mann Whitney U testi yapılmıştır. ($p < 0,05$) çıktığı için VMAT lehine anlamlı bir fark bulunmuştur. Sonuçlar Tablo 4.3 ve Tablo 4.4'de gösterilmiştir.

Tablo 4.3 GTV D_{max} için Mann Whitney U Testi Sonucu

	p değeri
VMAT-CyberKnife	0,002

Tablo 4.4 GTV D_{max} Değerlerinden Kaydedilen İstatistiksel Sonuçlar

	VMAT	CYBERKNIFE
Median	3320,0000	3571,5000
Minimum	3266,00	3033,00
Maximum	3359,00	3703,00
Std. Deviation	33,98039	190,59500

GTV V₉₅ için normal dağılım sağlanmamış ve Mann Whitney U testi yapılmıştır. (p<0,05) çıktığı için CyberKnife lehine anlamlı bir fark bulunmuştur. Sonuçlar Tablo 4.5 ve Tablo 4.6’da verilmiştir.

Tablo 4.5 GTV V₉₅ için Mann Whitney U Testi Sonucu

	p değeri
VMAT-CyberKnife	<0,001

Tablo 4.6 GTV V₉₅ Değerlerinden Kaydedilen İstatistiksel Sonuçlar

grup	Median	Minimum	Maximum	Std. Deviation
VMAT	3088,0000	3073,00	3166,00	34,19958
CK	3001,0000	2999,00	3002,00	,94868
Total	3037,5000	2999,00	3166,00	57,28543

GTV V₉₈ için normal dağılım sağlanmamış ve Mann Whitney U testi yapılmıştır. (p<0,05) çıktığı için CyberKnife lehine anlamlı bir fark bulunmuştur. Sonuçlar Tablo 4.7 ve Tablo 4.8’de gösterilmiştir.

Tablo 4.7 GTV V₉₈ Mann Whitney U Testi Sonucu

	p değeri
VMAT-CyberKnife	<0,001

Tablo 4.8 GTV V₉₈ Değerlerinden Kaydedilen İstatistiksel Sonuçlar

grup	Median	Minimum	Maximum	Std. Deviation
VMAT	3074,5000	3063,00	3141,00	27,44712
CK	2940,5000	2491,00	2954,00	143,02696
Total	3008,5000	2491,00	3141,00	139,13238

4.2. Kritik Organlar için Değerlendirme

4.2.1. Karşı Akciğer için Elde Edilen Veriler

Karşı akciğer için maksimum doza ve %1,5'lik hacmin ($V_{1,5}$) volümüne bakıldı. Kaydedilen datalar, ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 4.9'da gösterilmiştir.

Tablo 4.9 Karşı Akciğer için elde edilen datalar, ortalama ve standart sapma değerleri (cGy)

KARŞI AKCİĞER				
VMAT			CYBERKNIFE	
OLGULAR	Dmax	$V_{1,5}(\%)$	Dmax	$V_{1,5}(\%)$
1	71	0	265	0,1
2	95	0	149	0
3	64	0	139	0,1
4	60	0	190	0,3
5	229	0,13	28	0
6	70	0	166	0
7	53	0	134	0
8	262	1,58	220	2,7
9	197	0,02	55	0
10	103	0	120	0
Ortalama± standart sapma	120,4±78,18	0,17±0,50	146,6±70,75	0,32±0,84

D_{max} için normal dağılım sağlanmamış ve Mann Whitney U testi yapılmıştır. ($p>0,05$) çıktığı için anlamlı bir fark bulunmamıştır ve sonuçlar Tablo 4.10 ve Tablo 4.11'de gösterilmiştir.

Tablo 4.10 Karşı Akciğer D_{max} Mann Whitney U Testi Sonucu

	p değeri
VMAT-CyberKnife	0,436

Tablo 4.11 Karşı Akciğer D_{max} Değerlerinden Kaydedilen İstatistiksel Sonuçlar

grup	Median	Minimum	Maximum	Std. Deviation
VMAT	83,0000	53,00	262,00	78,18241
CK	144,0000	28,00	265,00	70,75184
Total	127,0000	28,00	265,00	73,80522

Karşı akciğerde $V_{1,5}$ için normal dağılım sağlanmamıştır ve Mann Whitney U testi yapılmıştır. ($p>0,05$) çıktığı için anlamlı bir fark bulunmamıştır ve sonuçlar Tablo 4.12 ve Tablo 4.13’de gösterilmiştir.

Tablo 4.12 Karşı Akciğer $V_{1,5}$ Mann Whitney U Testi Sonucu

	p değeri
VMAT-CyberKnife	0,684

Tablo 4.13 Karşı Akciğer $V_{1,5}$ Değerlerinden Kaydedilen İstatistiksel Sonuçlar

grup	Median	Minimum	Maximum	Std. Deviation
VMAT	,0000	,00	1,58	,49603
CK	,0000	,00	2,70	,84169
Total	,0000	,00	2,70	,67662

4.2.2. Ipsilateral Akciğer için Elde Edilen Veriler

Ipsilateral akciğer için maksimum doza ve %9’luk hacmin (V_9) volümüne bakıldı. Kaydedilen datalar, ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 4.14’de gösterilmiştir.

Tablo 4.14 Ipsilateral Akciğer için elde edilen datalar, ortalama ve standart sapma değerleri (cGy)

OLGULAR	VMAT		CYBERKNIFE	
	D _{max}	V ₉ (%)	D _{max}	V ₉ (%)
1	2126	0,93	1875	2,9
2	2593	1,97	2154	2,4
3	2289	1,78	1559	2,9
4	2360	3,59	1839	9,2
5	2556	3,36	2061	3,5
6	1827	0,58	1743	3
7	1649	2,43	1432	3,3
8	2253	2,27	2136	7,5
9	1527	0,27	1180	0,4
10	2128	4,20	1806	7,5
Ortalama± standart sapma	2130±361,47	2,13±1,30	1778±314,47	4,26±2,80

Ipsilateral akciğer D_{max} için normal dağılım sağlanmıştır ve Independent Simple-T testi yapılmıştır. ($p<0,05$) çıktığı için CyberKnife lehine anlamlı bir fark bulunmuştur ve sonuçlar Tablo 4.15 ve Tablo 4.16’da gösterilmiştir.

Tablo 4.15 Dmax Independent Simples-T Testi Sonucu

	p değeri
VMAT-CyberKnife	0,032

Tablo 4.16 Ipsilateral Akciğer Dmax Değerlerinden Kaydedilen İstatistiksel Sonuçlar

grup	Median	Minimum	Maximum	Std. Deviation
VMAT	2190,5000	1527,00	2593,00	361,47039
CK	1822,5000	1180,00	2154,00	314,47425
Total	1968,0000	1180,00	2593,00	376,02985

Ipsilateral akciğer V₉ için normal dağılım sağlanmıştır ve Independent Simples-T testi yapılmıştır. (p<0,05) çıktığı için VMAT lehine anlamlı bir fark bulunmuştur ve sonuçları Tablo 4.17 ve Tablo 4.18’de gösterilmiştir.

Tablo 4.17 Ipsilateral Akciğer V₉ Independent Simples-T Testi Sonucu

	p değeri
VMAT-CyberKnife	0,049

Tablo 4.18 Ipsilateral Akciğer V₉ Değerlerinden Kaydedilen İstatistiksel Sonuçlar

grup	Median	Minimum	Maximum	Std. Deviation
VMAT	2,1200	,27	4,20	1,31185
CK	3,1500	,40	9,20	2,79968
Total	2,9000	,27	9,20	2,39019

4.2.3. Troid için Elde Edilen Veriler

Troid için maksimum dozlara bakıldı. Kaydedilen datalar, ortalama ve standart sapma değerleri 4.19’da gösterilmiştir.

Tablo 4.19 Troid için elde edilen datalar, ortalama ve standart sapma değerleri (cGy)

VMAT		CYBERKNIFE
OLGULAR	Dmax	Dmax
1	5,1	10
2	4	6
3	3,9	7
4	5,7	17
5	0,9	3
6	3,5	12
7	0,5	2
8	0,2	0
9	2,4	15
10	3,9	0,07
Ortalama± standart sapma	3,01±0,22	18,60±4,59

Troid D_{max} için normal dağılım sağlanmamıştır ve Mann Whitney U testi yapılmıştır. ($p>0,05$) çıktığı için anlamlı bir fark bulunmamıştır ve sonuçlar Tablo 4.20 ve Tablo 4.21’de gösterilmiştir.

Tablo 4.20 Troid D_{max} Mann Whitney U Testi Sonucu

	p değeri
VMAT-CyberKnife	0,218

Tablo 4.21 Troid D_{max} Değerlerinden Kaydedilen İstatistiksel Sonuçlar

grup	Median	Minimum	Maximum	Std. Deviation
VMAT	3,7000	,20	5,70	1,92726
CK	6,5000	,00	126,00	38,18930
Total	3,9000	,00	126,00	27,50652

4.2.4 Ipsilateral Meme için Elde Edilen Veriler

Ipsilateral meme için V_{30} ve V_{15} volümlerine bakıldı. Kaydedilen datalar, ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 4.22’de gösterilmiştir.

Tablo 4.22 Ipsilateral meme için elde edilen datalar, ortalama ve standart sapma değerleri (%)

OLGULAR	VMAT		CYBERKNIFE	
	V30	V15	V30	V15
1	5,38	22,57	2,9	10,6
2	10,04	31,82	6,1	20
3	11,17	31,77	6,8	21,2
4	12,80	29,28	7,4	19,6
5	4,49	15,46	2,7	9,4
6	13,65	29,29	8,6	22
7	5,70	18,26	3,3	10,8
8	16,06	35,40	9,8	27,9
9	9,33	25,64	6	18
10	11,37	30,11	7	24
Ortalama± standart sapma	9,99±3,38	26,96±6,39	6,06±2,42	18,36±6,20

Ipsilateral meme V_{30} için normal dağılım sağlanmıştır ve Independent Simple T testi yapılmıştır. ($p<0,05$) çıktığı için CyberKnife lehine anlamlı bir fark bulunmuştur ve sonuçlar Tablo 4.23 ve Tablo 4.24’de gösterilmiştir.

Tablo 4.23 Ipsilateral Meme V_{30} Independent Simple-T Testi Sonucu

	p değeri
VMAT-CyberKnife	0,013

Tablo 4.24 Ipsilateral Meme V30 Değerlerinden Kaydedilen İstatistiksel Sonuçlar

grup	Median	Minimum	Maximum	Std. Deviation
VMAT	10,6050	4,49	16,06	3,82647
CK	6,4500	2,70	9,80	2,41670
Total	7,2000	2,70	16,06	3,71285

Ipsilateral meme V₁₅ için normal dağılım sağlanmıştır ve Independent Simple T testi yapılmıştır. (p<0,05) çıktığı için CyberKnife lehine anlamlı bir fark bulunmuştur ve sonuçlar Tablo 4.25 ve Tablo 4.26’da gösterilmiştir.

Tablo 4.25 Ipsilateral Meme V15 Independent Simple-T Testi Sonucu

	p değeri
VMAT-CyberKnife	0,007

Tablo 4.26 Ipsilateral Meme V15 Değerlerinden Kaydedilen İstatistiksel Sonuçlar

grup	Median	Minimum	Maximum	Std. Deviation
VMAT	29,2850	15,46	35,40	6,39164
CK	19,8000	9,40	27,90	6,20166
Total	22,2850	9,40	35,40	7,55500

4.2.5. Karşı Meme için Elde Edilen Veriler

Karşı meme için maksimum dozlara bakıldı. Kaydedilen datalar, ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 4.27 de gösterilmiştir.

Tablo 4.27 karşı meme için elde edilen datalar, ortalama ve standart sapma değerleri (cGy)

	VMAT	CYBERKNIFE
OLGULAR	D_{max}	D_{max}
1	158	37
2	13	24
3	55	24
4	118	13
5	114	14
6	13	7
7	55	0
8	18	23
9	14	24
10	17	25
Ortalama± standart sapma	57,5±5,58	17,7±1,16

Karşı meme D_{max} için normal dağılım sağlanmamıştır ve Mann Whitney U testi yapılmıştır. (p>0,05) çıktığı için anlamlı bir fark bulunmamıştır ve sonuçlar Tablo 4.28 ve Tablo 4.29’da gösterilmiştir.

Tablo 4.28 Karşı Meme D_{max} Mann Whitney U Testi Sonucu

	p değeri
VMAT-CyberKnife	0,218

Tablo 4.29 Karşı Meme D_{max} Değerlerinden Kaydedilen İstatistiksel Sonuçlar

grup	Median	Minimum	Maximum	Std. Deviation
VMAT	36,5000	13,00	158,00	53,76750
CK	23,5000	,00	37,00	10,62962
Total	23,5000	,00	158,00	42,55535

4.2.6. Meme Başı için Elde Edilen Veriler

Meme başı için maksimum dozlara bakıldı. Kaydedilen datalar, ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 4.30'da gösterilmiştir.

Tablo 4.30 Meme başı için elde edilen datalar, ortalama ve standart sapma değerleri (cGy)

	VMAT	CYBERKNIFE
OLGULAR	D _{max}	D _{max}
1	1467	848
2	2447	1508
3	2896	2206
4	3050	2092
5	304	354
6	483	483
7	2969	2618
8	3082	2615
9	1949	931
10	2679	1429
Ortalama± standart sapma	2132±1052,22	1508±846,10

Meme başı D_{max} için normal dağılım sağlanmamıştır ve Mann Whitney U testi yapılmıştır. (p>0,05) çıktığı için anlamlı bir fark bulunmamıştır ve sonuçlar Tablo 4.31 ve Tablo 4.32'de gösterilmiştir.

Tablo 4.31 Meme başı D_{max} Mann Whitney U Testi Sonucu

	p değeri
VMAT-CyberKnife	0,123

Tablo 4.32 Meme başı D_{max} Değerlerinden Kaydedilen İstatistiksel Sonuçlar

grup	Median	Minimum	Maximum	Std. Deviation
VMAT	2563,0000	304,00	3082,00	1052,21557
CK	1468,5000	354,00	2618,00	846,09682
Total	2020,5000	304,00	3082,00	982,89221

4.2.7. Sol Ön İnen Koroner Arter için Elde Edilen Veriler

Sol ön inen koroner arter için maksimum dozlara bakıldı. Kaydedilen datalar, ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 4.33’de gösterilmiştir.

Tablo 4.33 Sol ön inen koroner arter için elde edilen datalar, ortalama ve standart sapma değerleri (cGy)

VMAT		CYBERKNIFE
OLGULAR	Dmax	Dmax
1	49	14
2	77	263
3	86	418
4	45	12
5	343	163
6	742	66
7	71	30
8	48	14
9	58	19
10	501	113
Ortalama± standart sapma	202±244,87	111,2±135,70

Sol ön inen koroner arter D_{max} için normal dağılım sağlanmamıştır ve Mann Whitney U testi yapılmıştır. (p>0,05) çıktığı için anlamlı bir fark bulunmamıştır ve sonuçlar Tablo 4.34 ve Tablo 4.35’de gösterilmiştir.

Tablo 4.34 Sol ön inen koroner arter D_{max} Mann Whitney U Testi Sonucu

	p değeri
VMAT-CyberKnife	0,218

Tablo 4.35 Sol ön inen koroner arter D_{max} Değerlerinden Kaydedilen İstatistiksel Sonuçlar

grup	Median	Minimum	Maximum	Std. Deviation
VMAT	74,0000	45,00	742,00	244,86595
CK	48,0000	12,00	418,00	135,69967
Total	68,5000	12,00	742,00	198,22725

4.2.8. Karaciğer için Elde Edilen Veriler

Karaciğer için maksimum dozlara bakıldı. Kaydedilen datalar, ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 4.36’da gösterilmiştir.

Tablo 4.36 karaciğer için elde edilen datalar, ortalama ve standart sapma değerleri (cGy)

OLGULAR	VMAT	CYBERKNIFE
	D _{max}	D _{max}
1	27	33
2	20	10
3	24	51
4	45	89
5	15	206
6	1282	1465
7	143	50
8	769	675
9	134	330
10	45	36
Ortalama± standart sapma	250±428,47	294±459,64

Karaciğer D_{max} için normal dağılım sağlanmamıştır ve Mann Whitney U testi yapılmıştır. (p>0,05) çıktığı için anlamlı bir fark bulunmamıştır ve sonuçlar Tablo 4.37 ve Tablo 4.38’de gösterilmiştir.

Tablo 4.37 Karaciğer D_{max} Mannn Whitney U Testi Sonucu

	p değeri
VMAT-CyberKnife	0,481

Tablo 4.38 Karaciğer D_{max} Değerlerinden Kaydedilen İstatistiksel Sonuçlar

grup	Median	Minimum	Maximum	Std. Deviation
VMAT	45,0000	15,00	1282,00	428,46864
CK	70,0000	10,00	1465,00	459,63639
Total	50,5000	10,00	1465,00	433,06636

4.2.9. Özofagus için Elde Edilen Veriler

Özofagus için maksimum dozlara bakıldı. Kaydedilen datalar, ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 4.39’da gösterilmiştir.

Tablo 4.39 Özofagus için elde edilen datalar, ortalama ve standart sapma değerleri (cGy)

VMAT		CYBERKNIFE
OLGULAR	Dmax	Dmax
1	55	183
2	49	177
3	50	99
4	50	107
5	48	251
6	53	22
7	66	225
8	57	304
9	59	208
10	48	76
Ortalama± standart sapma	53,5±5,84	165±87,38

Özofagus D_{max} için normal dağılım sağlanmıştır ve Independent Simples T testi yapılmıştır. (p<0,05) çıktığı için VMAT lehine anlamlı bir fark bulunmuştur ve sonuçlar Tablo 4.40 ve Tablo 4.41’de gösterilmiştir.

Tablo 4.40 Özofagus Dmax Independent Simples T Testi Sonucu

	p değeri
VMAT-CyberKnife	0,003

Tablo 4.41 Özofagus Dmax Değerlerinden Kaydedilen İstatistiksel Sonuçlar

grup	Median	Minimum	Maximum	Std. Deviation
VMAT	51,5000	48,00	66,00	5,83571
CK	180,0000	22,00	304,00	87,38395
Total	62,5000	22,00	304,00	83,16583

4.2.10. Göğüs duvarı için Elde Edilen Veriler

Göğüs duvarı için maksimum dozlara bakıldı. Kaydedilen datalar, ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 4.42’de gösterilmiştir.

Tablo 4.42 göğüs duvarı için elde edilen datalar, ortalama ve standart sapma değerleri (cGy)

OLGULAR	VMAT	CYBERKNIFE
	D _{max}	D _{max}
1	3231	2915
2	3035	2576
3	3032	2683
4	3029	2723
5	2990	2295
6	3207	2920
7	2697	1913
8	3031	2806
9	2635	2085
10	3152	2762
Ortalama± standart sapma	3003±196,74	2567±351,62

Göğüs duvarı D_{max} için normal dağılım sağlanmamıştır ve Independent Simple T testi yapılmıştır. (p<0,05) çıktığı için CyberKnife lehine anlamlı bir fark bulunmuştur ve sonuçlar Tablo 4.43 ve Tablo 4.44’de gösterilmiştir.

Tablo 4.43 Göğüs duvarı D_{max} Independent Simple T Testi Sonucu

	p değeri
VMAT-CyberKnife	0,003

Tablo 4.44 Göğüs Duvarı D_{max} Değerlerinden Kaydedilen İstatistiksel Sonuçlar

grup	Median	Minimum	Maximum	Std. Deviation
VMAT	3031,5000	2635,00	3231,00	196,73640
CK	2703,0000	1913,00	2920,00	351,62316
Total	2860,5000	1913,00	3231,00	356,29767

4.2.11. Lezyon Yerleşimi Sağ Meme Olan 5 Olguda Kalp için Elde Edilen Veriler

Kalp için maksimum dozlara ve ($V_{1.5}$) volümüne bakıldı. Kaydedilen datalar, ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 4.45’de gösterilmiştir.

Tablo 4.45 Kalp için elde edilen datalar, ortalama ve standart sapma değerleri (cGy)

VMAT			CYBERKNIFE	
OLGULAR	Dmax	V1.5(%)	Dmax	V1.5(%)
1	110	0	53	0
2	70	0	40	0
3	227	0,46	186	0
4	91	0	108	0
5	203	0,11	79	0,01
Ortalama± standart sapma	140,2±70,25	0,114±0,20	93,2±58,05	0±0

Kalp D_{max} için normal dağılım sağlanmıştır ve Independent Simples T testi yapılmıştır. ($p>0,05$) çıktığı için anlamlı bir fark bulunmamıştır ve sonuçlar Tablo 4.46 ve Tablo 4.47’de gösterilmiştir.

Tablo 4.46 Kalp D_{max} Independent Simples T Testi Sonucu

	p değeri
VMAT-CyberKnife	0,282

Tablo 4.47 Kalp D_{max} Değerlerinden Kaydedilen İstatistiksel Sonuçlar

grup	Median	Minimum	Maximum	Std. Deviation
VMAT	110,0000	70,00	227,00	70,24742
CK	79,0000	40,00	186,00	58,04912
Total	99,5000	40,00	227,00	65,60835

Kalp $V_{1.5}$ için normal dağılım sağlanmamıştır ve Mann Whitney U testi yapılmıştır. ($p>0,05$) çıktığı için anlamlı bir fark bulunmamıştır ve sonuçlar Tablo 4.48 ve Tablo 4.49’da gösterilmiştir.

Tablo 4.48 Kalp $V_{1.5}$ Mann Whitney U Testi Sonucu

	p değeri
VMAT-CyberKnife	0,548

Tablo 4.49 Kalp V1.5 Değerlerinden Kaydedilen İstatistiksel Sonuçlar

grup	Median	Minimum	Maximum	Std. Deviation
VMAT	,0000	,00	,46	,19920
CK	,0000	,00	,01	,00447
Total	,0000	,00	,46	,14536

4.2.12. Lezyon Yerleşimi Sol meme Olan 5 Olguda Kalp için Elde Edilen Veriler

Kalp için maksimum dozlara ve ($V_{1.5}$) volümüne bakıldı. Kaydedilen datalar, ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 4.50’de gösterilmiştir.

Tablo 4.50 Kalp için elde edilen datalar, ortalama ve standart sapma değerleri (cGy)

OLGULAR	VMAT		CYBERKNIFE	
	Dmax	V1.5(%)	Dmax	V1.5(%)
1	346	1,68	193	0
2	220	15,55	103	0
3	406	2,80	708	0
4	758	11,76	158	0
5	559	5,23	197	0
Ortalama± standart sapma	457,8±207,42	7,404±60,0	271,8±246,74	0±0

Kalp D_{max} için normal dağılım sağlanmamıştır ve Mann Whitney U testi yapılmıştır. ($p>0,05$) çıktığı için anlamlı bir fark bulunmamıştır ve sonuçlar Tablo 4.51 ve Tablo 4.52’de gösterilmiştir.

Tablo 4.51 Kalp D_{max} Mann Whitney U Testi Sonucu

	p değeri
VMAT-CyberKnife	0,095

Tablo 4.52 Kalp D_{max} Değerlerinden Kaydedilen İstatistiksel Sonuçlar

grup	Median	Minimum	Maximum	Std. Deviation
VMAT	406,0000	220,00	758,00	207,42035
CK	193,0000	103,00	708,00	246,73812
Total	283,0000	103,00	758,00	236,19709

Kalp V_{1,5} için normal dağılım sağlanmamıştır ve Mann Whitney U testi yapılmıştır. ($p < 0,05$) çıktığı için CyberKnife lehine anlamlı bir fark bulunmuştur ve sonuçlar Tablo 4.53 ve Tablo 4.54’de gösterilmiştir.

Tablo 4.53 Kalp V_{1,5} Mann Whitney U Testi Sonucu

	p değeri
VMAT-CyberKnife	0,008

Tablo 4.54 Kalp V_{1,5} Değerlerinden Kaydedilen İstatistiksel Sonuçlar

grup	Median	Minimum	Maximum	Std. Deviation
VMAT	5,2300	1,68	15,55	6,00040
CK	,0000	,00	,01	,00447
Total	,8450	,00	15,55	5,58762

4.2.13. Cilt için Elde Edilen Veriler

Cilt için maksimum doza (0,03cc) bakıldı. Kaydedilen datalar, ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 4.55’de gösterilmiştir.

Tablo 4.55 Cilt için elde edilen datalar, ortalama ve standart sapma değerleri (cGy)

OLGULAR	VMAT	CYBERKNIFE
	D _{max}	D _{max}
1	2691	3676
2	3130	3568
3	2911	3574
4	3027	3693
5	3074	3652
6	3002	3597
7	2756	3449
8	3216	3613
9	2790	3606
10	2958	3658
Ortalama± standart sapma	2955±169,56	3608±70,29

Cilt D_{max} için normal dağılım sağlanmıştır ve Independent Simple-T testi yapılmıştır. ($p < 0,05$) çıktığı için VMAT lehine anlamlı bir fark bulunmuştur ve sonuçlar Tablo 4.56 ve Tablo 4.57’de gösterilmiştir.

Tablo 4.56 Cilt D_{max} Independent Simple T Testi Sonucu

	p değeri
VMAT-CyberKnife	<0,001

Tablo 4.57 Cilt D_{max} Değerlerinden Kaydedilen İstatistiksel Sonuçlar

grup	Median	Minimum	Maximum	Std. Deviation
VMAT	2980,0000	2691,00	3216,00	169,56300
CK	3609,5000	3449,00	3693,00	70,29177
Total	3332,5000	2691,00	3693,00	358,05990

4.2.14. Humerus için Elde Edilen Veriler

Humerus için maksimum doza bakıldı. Kaydedilen datalar, ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 4.58’de gösterilmiştir.

Tablo 4.58 Humerus için elde edilen datalar, ortalama ve standart sapma değerleri (cGy)

	VMAT	CYBERKNIFE
OLGULAR	D _{max}	D _{max}
1	19	21
2	7	10
3	23	24
4	8	12
5	6	12
6	19	11
7	4	7
8	21	12
9	27	36
10	8	16
Ortalama± standart sapma	14,6±8,39	16,1±8,69

Humerus D_{max} için normal dağılım sağlanmamıştır ve Mann Whitney U testi yapılmıştır. (p>0,05) çıktığı için anlamlı bir fark bulunmamıştır ve sonuçlar Tablo 4.59 ve Tablo 4.60’da gösterilmiştir.

Tablo 4.59 Humerus D_{max} Mann Whitney U Testi Sonucu

	p değeri
VMAT-CyberKnife	0,529

Tablo 4.60 Humerus D_{max} Değerlerinden Kaydedilen İstatistiksel Sonuçlar

grup	Median	Minimum	Maximum	Std. Deviation
VMAT	13,5000	4,00	27,00	8,39047
CK	12,0000	7,00	36,00	8,68524
Total	12,0000	4,00	36,00	8,36833

4.3. MU, HI, CI ve Süre için Değerlendirme

4.3.1. Homojenite İndeks için Elde Edilen Veriler

Homojenite indeks için kaydedilen datalar, ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 4.61’de gösterilmiştir.

Tablo 4.61 Homojenite indeks için elde edilen datalar, ortalama ve standart sapma değerleri (Gy)

OLGULAR	VMAT	CYBERKNIFE
1	1,05	1,20
2	1,04	1,21
3	1,04	1,21
4	1,04	1,21
5	1,06	1,25
6	1,05	1,16
7	1,04	1,19
8	1,04	1,23
9	1,04	1,22
10	1,05	1,20
Ortalama± standart sapma	1,04±0,01	1,20±0,02

Homojenite indeks için ve normal dağılım sağlanmamıştır ve Mann Whitney U testi yapılmıştır. ($p < 0,05$) çıktığı için VMAT lehine anlamlı bir fark bulunmuştur ve sonuçlar Tablo 4.62 ve Tablo 4.63’de gösterilmiştir.

Tablo 4.62 Homojenite İndeks Mann Whitney U Testi Sonucu

	p değeri
VMAT-CyberKnife	<0,001

Tablo 4.63 Homojenite indeks Değerlerinden Kaydedilen İstatistiksel Sonuçlar

grup	Median	Minimum	Maximum	Std. Deviation
VMAT	1,0400	1,04	1,06	,00707
CK	1,2100	1,16	1,25	,02394
Total	1,1100	1,04	1,25	,08536

4.3.2. Konformite İndeks için Elde Edilen Veriler

Konformite indeks için kaydedilen datalar, ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 4.64’de gösterilmiştir.

Tablo 4.64 Konformite indeks için elde edilen dotalar, ortalama ve standart sapma değerleri (Gy)

OLGULAR	VMAT	CYBERKNIFE
1	0,53	1,13
2	0,55	1,16
3	0,53	1,11
4	0,59	1,11
5	0,54	1,12
6	0,58	1,09
7	0,58	1,13
8	0,59	1,08
9	0,62	1,10
10	0,59	1,10
Ortalama± standart sapma	0,57±0,03	1,113±0,02

Konformite indeks için normal dağılım sağlanmıştıır ve Independent Simples -T testi yapılmıştır. ($p<0,05$) çıktığı için CK lehine anlamlı bir fark bulunmuştur ve sonuçlar Tablo 4.65 ve Tablo 4.66’da gösterilmiştir.

Tablo 4.65 Konformite İndeks Independent Simples -T Testi Sonucu

	p değeri
VMAT-CyberKnife	<0,001

Tablo 4.66 Konformite indeks Değerlerinden Kaydedilen İstatistiksel Sonuçlar

grup	Median	Minimum	Maximum	Std. Deviation
VMAT	,5800	,53	,62	,03055
CK	1,1100	1,08	1,16	,02312
Total	,8500	,53	1,16	,27980

4.3.3. Monitor Unite (MU) için Elde Edilen Veriler

MU için kaydedilen dotalar, ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 4.67’de gösterilmiştir.

Tablo 4.67 MU için elde edilen dotalar, ortalama ve standart sapma değerleri (cGy)

OLGULAR	VMAT	CYBERKNIFE
1	1389	6352
2	1399	7850
3	1217	6661
4	1419	7397
5	1324	6668
6	1266	5872
7	1295	3672
8	1383	6777
9	1387	6791
10	1371	8452
Ortalama± standart sapma	1345 ± 66,48	6649,2 ± 1284,27

Monitor unite için normal dağılım sağlanmıştır ve Independent Simple -T testi yapılmıştır. ($p<0,05$) çıktığı için VMAT lehine anlamlı bir fark bulunmuştur ve sonuçlar Tablo 4.68 ve Tablo 4.69’da gösterilmiştir.

Tablo 4.68 Monitor Unite Independent Simple -T Testi Sonucu

	p değeri
VMAT-CyberKnife	$p<0,001$

Tablo 4.69 Monitor Unite Değerlerinden Kaydedilen İstatistiksel Sonuçlar

grup	Median	Minimum	Maximum	Std. Deviation
VMAT	1377,0000	1217,00	1419,00	66,48141
CK	6722,5000	3672,00	8452,00	1284,27384
Total	2545,5000	1217,00	8452,00	2861,32744

4.3.4. Süre (Time) için Elde Edilen Veriler

Süre için kaydedilen datalar, ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 4.70’de gösterilmiştir.

Tablo 4.70 Süre için elde edilen datalar, ortalama ve standart sapma değerleri (saniye)

OLGULAR	VMAT	CYBERKNIFE
1	144,65	1560
2	165,60	1560
3	152,88	1680
4	151,83	1500
5	148,11	1500
6	160,23	1560
7	163,47	1320
8	161,05	1440
9	159,17	1500
10	167,83	1740
Ortalama± standart sapma	157,482±7,73	1536±117,30

Süre için normal dağılım sağlanmamıştır ve Independent Simple -T testi yapılmıştır. ($p<0,05$) çıktığı için VMAT lehine anlamlı bir fark bulunmuştur ve sonuçlar Tablo 4.71 ve Tablo 4.72’de gösterilmiştir.

Tablo 4.71 Süre için Independent Simple -T Testi Sonucu

	p değeri
VMAT-CyberKnife	$<0,001$

Tablo 4.72 Süre Değerlerinden Kaydedilen İstatistiksel Sonuçlar

grup	Median	Minimum	Maximum	Std. Deviation
VMAT	159,7000	144,65	167,83	7,72865
CK	1530,0000	1320,00	1740,00	117,30303
Total	743,9150	144,65	1740,00	711,77824

Tablo 4.73 Sonuç Tablosu

	VMAT	CYBERKNİFE
Süre	✓	
Monitor unite	✓	
Konformite indeks		✓
Homojenite indeks	✓	
Humerus		
Cilt	✓	
Sol yerleşimli lezyon için kalp (V1.5)		✓
Sol yerleşimli lezyon için kalp (Dmax)		
Sağ yerleşimli lezyon için kalp (V1.5)		
Sağ yerleşimli lezyon için kalp (Dmax)		
Göğüs Duvarı		✓
Özofagus	✓	
Karaciğer		
Sol ön inen koroner arter		
Meme başı		
Karşı meme Dmax		
Ipsilateral meme (V15)		✓
Ipsilateral meme (V30)		✓
Troid		
Ipsilateral akciğer (V9)	✓	
Ipsilateral akciğer Dmax		✓
Karşı akciğer (V1.5)		
Karşı akciğer Dmax		
GTV Dmax	✓	
GTV (V95)		✓
GTV (V98)		✓

5.TARTIŞMA VE SONUÇ

Stereotaktik beden radyoterapisi (SBRT), beden içerisinde bulunan tümörlerin üç boyutlu konumlandırılması ilkesine dayandırılan ve bu sebeple daha kısa sürede (1-5 fraksiyon) çok daha yüksek fraksiyon dozlarının verilebilmesini sağlayan tedavi tekniğidir. Kısa süreli fraksiyonda yüksek dozların verilmesi yüksek biyolojik etkinin sağlanmasına olanaktır. SBRT tedavileri diğer konvansiyonel tedavilerin aksine küçük hacimli tümörlere uygulanmaktadır. Çalışmamızda VMAT ve CyberKnife tedavi planlama sistemleri kullanılarak erken evre meme kanserli 10 olgunun SBRT ile sanal planları yapılmıştır. MU, HI, CI ve doz volüm histogramından GTV, karşı akciğer, aynı taraf akciğer, troid, karşı meme, meme başı, sol ön inen koroner arter, karaciğer, özofagus, göğüs duvarı, kalp, cilt ve humerus'un maksimum nokta dozlarına bakılmıştır. Ayrıca GTV'nin V_{95} ve V_{98} volümündeki dozlarına, karşı akciğer'in $V_{1.5}$ volümündeki dozuna, aynı taraf akciğer'in V_9 volümündeki dozuna, aynı taraf meme'nin V_{30} ve V_{15} volümündeki dozuna ve geç kardiyak etkileri değerlendirebilmek için kalbin $V_{1.5}$ volümündeki dozuna bakılmıştır. Farklı iki planlama tekniğinde yapılan sanal planların üstün yönleri ve kullanılabilirlik açısından değerlendirmeleri belirlenmeye çalışılmıştır.

5.1. GTV için Sonuçların Değerlendirilmesi

Çalışmamızda hedef hacme reçetelendirilen doz 30 Gy olarak belirlenmiştir. İki planlama sisteminde yaptığımız SBRT sanal tedavi planlarını karşılaştırmamız sonucunda GTV D_{max} (cGy) için incelendiğinde yapılan analizler sonucu istatistiksel olarak VMAT lehine anlamlı bir fark bulunmuştur ($p=0,002$). Ayrıca GTV D_{95} , D_{98} (cGy) için bakıldığında yapılan analizler sonucu istatistiksel olarak CyberKnife lehine anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,001$). Erken evre meme kanserinde nüks en sık tümör yatağında olmaktadır. Bundan dolayı GTV'nin yeterli dozu alması önemlidir.

Rault ve ark., (2016) yılında CyberKnife, 3D-CRT ve Tomoterapi radyoterapi yöntemlerini karşılaştırdıkları 10 erken evre meme kanserli hastayı kapsayan çalışmada, bizim çalışmamızdan farklı olarak 5 gün içinde 10 fraksiyonda totalde 38-40 Gy'lik doz kullanmışlardır. Hastaların sanal tedavi planları oluşturulmuş ve PTV'nin en az %95'ini total dozun kapsaması planlanmıştır. CyberKnife planlarında Iris kolimatör kullanılmıştır. PTV $D_{max} < 40$ Gy olarak planlama yapılmış ve yapılan planların sonucunda $D_{max}=38,9$ Gy olarak hesaplanmıştır. PTV için $p > 0,05$ olarak bulunmuş ve diğer tedavi planlama sistemleri için anlamlı bir fark bulunmamıştır. D_{98} için doz değeri > 40 Gy olarak belirlenmiş ve planlar yapılmıştır. Yapılan planlar sonucunda $D_{98}=38,9$ Gy olarak hesaplanmış ve $p < 0,05$ bulunmuş ve diğer tedavi planlama sistemlerine göre anlamlı bir fark bulunmuştur. Sonuç olarak yapılan sanal tedavi planlarının değerlerine göre CK tedavi planlama sistemi diğer tedavi planlama sistemlerine kıyasla daha üstün bulunmuştur (Rault ve ark., 2016). Çalışmamızda CyberKnife tedavi planlama sisteminde D_{max} dozu ($3207 \pm 43,27$) cGy olarak hesaplanmıştır. D_{98} için CyberKnife tedavi planlama sisteminde doz aralığı ($2633 \pm 33,17$) cGy olarak hesaplanmıştır. Rault ve ark., (2016) yaptığı çalışma ile sonuçlarımızın benzerlik gösterdiği anlaşılmaktadır.

Vermeulen ve ark., (2011) yılında erken evre meme kanserli 12 hastada yaptıkları çalışmada 3D-CRT ve CyberKnife-APBI değerlendirmişlerdir. Çalışmada 5 fraksiyonda toplam 30 Gy doz reçete edilmiştir. 10 hasta 3D-CRT ve CyberKnife-APBI kullanılarak tedavi planları oluşturulmuştur. Planlar yapılırken CyberKnife planlarında 2 mm altın fiducialler kullanılmıştır. 3D-CRT doz kısıtlamalarına oranla PTV'ye verilen total doz 40 Gy'den daha fazla olarak hesaplanmıştır. Tüm hastalar için PTV izodoz reçetesi %70'dir. Yapılan analizler sonucunda 3D-CRT planlarında doz aralığının yüksek olduğu sonucuna varılmıştır. Sonuç olarak CyberKnife'in ulaşılabilir normal doku kısıtlamaları ile APBI sağlamak için uygun bir non-invaziv radyasyon platformu olduğunu göstermektedir (Vermeulen ve ark., 2011).

Bizim çalışmamızda PTV marjının lezyonun çok daha dışında kalmasından dolayı PTV'ye değil GTV'ye total doz verilmiştir. VMAT tedavi planlama sisteminde yapılan planlarımızda GTV D_{max} (cGy) dozumuz ($3014 \pm 26,30$) aralığında çıkmış ve CyberKnife tedavi planlama sisteminde yapılan planlarımıza oranla çok daha düşük doz sağlanmıştır.

CyberKnife planlarımızda solunum takip sistemi kullandık ve bununla hastanın nefes alış-verişi sırasında lezyonun yer değiştirme olasılıklarına göre hedefi kaçırmadan gerekli dozu verebilmeyi amaçladık. VMAT tedavi planlama sistemine göre hedef lezyonun tamamını ışınlayabilme olanağı sağlaması açısından CyberKnife tedavi planlama sistemi daha kullanılabilir. Çalışmamızda sanal planlar üzerinde toksisite açısından bir değerlendirme yapılmamıştır. Fakat Lozza ve ark., (2018) yılında 20 hastada CK-APBI'yı değerlendirdikleri çalışmalarında 5 fraksiyonda totalde 30 Gy doz reçetelendirmişlerdir. Yapılan planlarda, CK planlarında Iris kolimatör kullanılmış ve toksisite açısından değerlendirme yapmışlardır. Yapılan analizler sonucunda medyan PTV izodoz reçetesi %86 (82-94) olarak hesaplanmıştır. PTV'nin minimum dozu 26,2 Gy olarak hesaplanmıştır. Çalışmada elde edilen sonuçlara göre hafif ve akut geç toksisite değerlendirilmesi yapılmış ve erken evre meme kanserinde CK-APBI'nın güvenli uygulanabilirliği açısından olumlu sonuçlara varılmıştır (Lozza ve ark., 2018). Lozza'nın çalışmasında toksisite açısından CK tedavi planlama sistemi diğer tedavi planlama sistemlerine göre üstün bulunmuştur.

5.2. Karşı Akciğer için Sonuçların Değerlendirilmesi

Çalışmamızda karşı akciğer için D_{max} (cGy) dozları incelendiğinde analizler sonucu istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,436$). Yapılan analizler sonucunda VMAT tedavi planlama sisteminde D_{max} (cGy) dozu en düşük 53 cGy çıkmış ve doz aralığı ($120,4\pm 78,18$) olarak hesaplanmıştır. CyberKnife tedavi planlama sisteminde D_{max} (cGy) dozu ise 28 cGy çıkmış ve doz aralığı ($146,6\pm 70,75$) olarak hesaplanmıştır. Yapılan karşılaştırmalarda en düşük medyan ve maksimum (83,00-262,00) değeri VMAT tedavi planlama sisteminden elde edilirken, en düşük minimum (28,00) değer CK tedavi planlama sisteminde olduğu sonucuna varılmıştır. Çalışmamızda karşı akciğer için $V_{1,5}$ volümleri incelendiğinde analizler sonucu istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,684$). Yapılan analizler sonucunda VMAT tedavi planlama sisteminde $V_{1,5}$ (%) volümü ($0,17\pm 0,50$), CK tedavi planlama sisteminde ise ($0,32\pm 0,84$) olarak hesaplanmıştır. İki fraklı tedavi planlama sisteminde de en düşük volüm %0 olarak hesaplanmıştır. Karşılaştırmalar da ise en düşük maksimum (1,58) değer VMAT tedavi planlama sisteminden, en düşük medyan ve minimum (0-0) değer ise CK tedavi planlama sisteminden elde edilmiştir.

Çalışmamızda 1,5 Gy alan karşı akciğer CK sisteminde minimum %0, maksimum ise %2,7 ($0,32\pm 0,84$) olarak hesaplanmıştır. Lozza ve ark., (2018) çalışmalarında karşı akciğer için reçete edilen dozun en fazla %5'ini alması istemişlerdir. Yapılan analizler sonucunda karşı akciğer için V5 medyan değeri 1,15 (0,00-3,65) bulunmuştur. Bir hastada, 1.5 Gy alan karşı akciğer %17 olarak bulunmuştur (NSABP kılavuzları V1,7 <%15) (Lozza ve ark., 2018). Sonuç olarak Lozza ve ark., (2018) çalışması ile kullandığımız kolimatör farklı olsada sonuçlarımız birbirine oldukça yakındır.

Çalışmamızda karşı akciğerin 1.5 Gy doz alan volümleri değerlendirildiğinde VMAT tedavi planlama sisteminde elde edilen sonuçlar ($0,17\pm 0,50$) %, CK tedavi planlama sisteminden elde edilen sonuçlara ($0,32\pm 0,84$) % oranla daha düşük çıkmıştır. Fakat 10 hastadan 8 tanesi belirlenen kriterleri VMAT tedavi planlama sistemine karşın CK tedavi planlama sisteminde daha uygun sağlamıştır. Vermeulen ve ark., (2011) çalışmalarında 1,5 Gy doz alan kontralateral akciğer volümü 3D-CRT için <%15 olarak, CK için volümün %2-10 aralığında olmasını istemişlerdir. Yapılan analizler sonucunda 3D-CRT için bir hastanın 1,7 Gy doz alan kontralateral akciğer volümü %19 olarak hesaplanmıştır. (NSABP kılavuzları <%15). CK tedavi planlama sisteminden elde edilen sonuçların ise çok daha düşük olduğu sonucuna varılmıştır (%6) (Vermeulen ve ark., 2011). Çalışmamız ile sonuçlar birbirine oldukça yakın çıkmış ve karşı akciğer için CK tedavi planlama sisteminin daha tutarlı değerler vereceği sonucuna varılmıştır.

5.3. Ipsilateral Akciğer için Sonuçların Değerlendirilmesi

Çalışmamızda ipsilateral akciğer için D_{max} (cGy) dozları incelendiğinde analizler sonucu istatistiksel olarak CK sistemi lehine anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,032$). Yapılan analizler sonucunda ipsilateral akciğer için D_{max} (cGy) dozu en düşük CK tedavi planlama sisteminden (1432) elde edilmiş ve doz aralığı ($1178\pm 314,47$) cGy bulunmuştur. En yüksek doz VMAT tedavi planlama sisteminden (1527) elde edilmiş ve doz aralığı ($2130\pm 361,47$) cGy bulunmuştur. CK tedavi planlama sisteminde ipsilateral meme verilen total dozu alırken ipsilateral akciğer dozu oldukça düşük çıkmıştır. Bunun sebebi ise CK tedavi planlama sisteminde izodoz eğrilerinin daha düzgün dağılması ve tümörü iyi sarmasıdır. Çalışmamızda ipsilateral akciğerin 9 Gy alan volümleri incelendiğinde analizler sonucu istatistiksel olarak VMAT sistemi lehine anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,049$). Analizler sonucu ipsilateral akciğerin 9 Gy alan volümlerinin en düşük değeri VMAT tedavi planlama sisteminde (0,27) en yüksek değeri ise CK sisteminde (0,40) kaydedilmiştir.

Stelczer ve ark., (2019) çalışmalarında APBI için 3D-CRT ve IMRT değerlendirmişlerdir. Reçete edilen total doz 36,9 Gy ve 9 fraksiyonda uygulanmıştır. Yapılan çalışma sonucunda ipsilateral akciğerin 10 Gy doz alan volümüne bakılmış ve 3D-CRT için %3,9 olarak kaydedilmiştir. IMRT için bu değer %6 olarak sonuçlanmıştır. Sonuç olarak çalışmada ipsilateral akciğerin ortalama dozu ile ilgili olarak, 3D-CRT planları diğer tekniklerle karşılaştırıldığında önemli ölçüde daha iyiydi ve en azından başkaları tarafından bildirilen kadar iyiydi. V_{30} gibi daha yüksek dozlarla ışınlanan hacimlere gelince, IMRT en büyük hacimlerle sonuçlandı, ancak bu değerler hala başkaları tarafından yayınlanan hacimlerin aralığındaydı (Stelczer, Major, Meszaros, Polgar, & Peszynak, 2019). Bizim çalışmamızda ipsilateral akciğerin 9 Gy alan volümleri incelenmiş 3D-CRT için en düşük volüm %0,27 olarak kaydedilmiştir. Stelczer ve ark., (2019) çalışması ile çalışmamız arasında ortak dozlara bakılmadığı için farklılık mevcuttur; fakat sonuçlar değerlendirildiğinde 3D-CRT planlarının IMRT planlarına oranla sonuçları daha kabul edilebilirdir.

Çalışmamızda aynı taraf akciğerin 9 Gy alan volümleri değerlendirildiğinde, CK için minimum volüm %0,4 bulunurken en yüksek volüm %9,2 olarak kaydedilmiştir. Vermeulen ve ark., (2011) çalışmalarında karşı akciğerin 9 Gy doz alan volümlerini 3D-CRT için $< \%15$ olarak kaydetmişlerdir.

CK için volüm aralığı (0-10%) olarak kaydedilmiş ortalama değer %5 olarak elde edilmiştir (Vermeulen ve ark., 2011). Çalışmalar karşılaştırıldığında, CK tedavi planlama sisteminde yapılan planların değerleri birbirlerine oldukça yakındır. Yapılan çalışmalar deneyiminde CK tedavi planlama sisteminin APBI uygulamasında ipsilateral akciğer için düşük doz değerlerine ulaşılabileceği sonucu çıkarılabilir.

5.4. Karşı Meme için Sonuçların Değerlendirilmesi

Çalışmamızda karşı memenin D_{max} nokta dozu incelendiğinde analizler sonucu istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,218$). Anlamlı fark bulunmamış olmasına rağmen D_{max} (cGy) nokta dozu için elde edilen en düşük doz CK tedavi planlama sisteminde (0) kaydedilmiştir. Doz aralığı ise $(17,7\pm 1,16)$ cGy olarak hesaplanmıştır. Buna karşın VMAT tedavi planlama sisteminden elde edilen doz aralığı ise $(57,7\pm 5,58)$ cGy olarak hesaplanmış ve en düşük doz 13 cGy olarak kaydedilmiştir. CK tedavi planlama sisteminde planlar yapılırken karşı memeden ışın kesişmemesi seçeneği seçildi ve böylelikle reçete edilen doz sadece GTV hacminde kalmış karşı memeden ise en az dozun geçmesi sağlanmıştır. VMAT tedavi planlama sisteminde bu seçenek olmadığı için CK tedavi planlama sistemi meme kanserli hastalarda tercih edilebilir sonuçlar sunmaktadır.

Bizim çalışmamızda CK tedavi planlama sisteminde MLC ve X-Sight Akciğer İzleme Algoritması kullanılmıştır. CK tedavi planlama sisteminde karşı meme için D_{max} (cGy) dozuna bakılmış ve doz aralığı (0-37) cGy olarak kaydedilmiştir. CK tedavi planlama sisteminde planlar yapılırken karşı memeden ışın kesişimi seçeneği aktifleştirilmiş ve karşı memenin gereğinden fazla doz alması engellenmiştir. Lozza ve ark., (2018) çalışmalarında CK planlarında tedavi planı Iris kolimatörü kullanılarak optimize edilmiştir. Çalışmada karşı memenin D_{max} (Gy) dozunun reçete edilen dozun $<3\%$ olması planlanmıştır. Karşı meme $D_{100\%}$ (Gy) medyan 0,09 (0,03–0,12) olarak kaydedilmiştir. Medyan meme V_{100} ve V_{50} sırasıyla 0,6 (aralık:0–13) ve 18,6 (aralık:7,5–37)'dir (Lozza ve ark., 2018). Lozza ve ark., (2018) çalışması ile çalışmamız karşılaştırıldığında kullanılan algoritma ve kolimatör farkından dolayı D_{max} değerlerinin farklı kaydedildiği sonucuna varılmıştır. Yapılan her iki çalışmada erken evre meme kanseri hastalar için karşı memenin gereksiz doz almasının engellemesi göz önünde bulundurulursa CK-APBI tercih edilebilir bir tedavi tekniğidir. Lee ve ark., (2018) yılında 10 hasta için CK-APBI değerlendirmiş ve 5 fraksiyonda totalde 30 Gy reçetelendirmişlerdir. Doz sınırlamaları NSABP 39/RTOG

0413, 3D-CRT protokolüne göre belirlenmiş ve kontralateral meme için $D_{max} < 1$ Gy olarak sınırlandırılmıştır. Yapılan analizler sonucunda karşı meme için D_{max} dozu 3 Gy olarak kaydedilmiş ve bütün hastalar için maksimum aralık (1-8 Gy) olarak belirlenmiştir. Yaptıkları çalışmayı VMAT tedavi planlama sistemi ile karşılaştırmış ve D_{max} doz aralığını (2-5 Gy) kaydetmişlerdir. (Lee ve ark., 2018). Lee ve ark., (2018) ile bizim çalışmamız karşılaştırıldığında CK tedavi planlama sisteminde karşı meme için kaydettiğimiz D_{max} dozlarımız daha düşüktür. Aradaki bu farklılığın kullanılan kolimatör cinsine, kullanılan algoritmaya bağlı olduğu düşünülmektedir. “CK tedavi planlama sisteminde “ışın kesişimi” tümör veya OAR ile keyfi olarak sınırlama işlevine sahiptir. Bu işlev, hedef kapsamı azaltmadan iyi kullanılırsa, karşı memenin maksimum dozlarını kontrol etmek mümkün olabilir”.

5.5 Ipsilateral Meme için Sonuçların Değerlendirilmesi

Çalışmamızda ipsilateral meme için 30 Gy alan hacimler incelendiğinde analizler sonucu istatistiksel olarak CK tedavi planlama sistemi lehine anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,013$). CK tedavi planlama sisteminde ipsilateral memenin 30 Gy alan volümü en düşük %2,7 ($6,06 \pm 2,42$), VMAT tedavi planlama sisteminde ise en düşük volüm %4,49 ($9,99 \pm 3,38$) olarak kaydedilmiştir. Analizler sonucunda en düşük medyan, minimum ve maksimum 6,45 ($2,70-9,80$) değerleri CK tedavi planlama sisteminden elde edilmiştir.

Ipsilateral meme için 15 Gy alan hacimler incelendiğinde yapılan analizler sonucu istatistiksel olarak CK tedavi planlama sistemi lehine anlamlı fark çıkmıştır ($p=0,007$). CK tedavi planlama sisteminde 15 Gy alan aynı taraf memenin hacim aralığı % ($18,36 \pm 6,20$) olarak kaydedilmiş, VMAT tedavi planlama sisteminde aralığı % ($26,96 \pm 6,39$) olarak sonuçlanmıştır. Elde edilen en düşük değerler CK tedavi planlama sisteminden okunmuştur. En düşük medyan, minimum ve maksimum 19,80 ($9,40-27,90$) değerleri CK tedavi planlama sisteminde kaydedilmiştir. Lee ve ark., (2018) çalışmasında ipsilateral meme için doz sınırlamalarını NSABP-39/RTOG 0413, 3D-CRT protokolüne göre belirlemişlerdir. Protokole göre ipsilateral memenin 30 Gy alan hacminin %35'i, 15 Gy alan hacminin %60'ı geçmemesi gerekmektedir. Lee ve ark., (2018) çalışma sonuçlarına göre CK tedavi planlama sisteminde ipsilateral memenin 30 Gy alan hacmi maksimum %22, minimum %2 olarak kaydedilmiş, 15 Gy alan hacmi maksimum %48, minimum hacim ise %5 olarak kaydedilmiş ve bu değerler VMAT tedavi planlama sistemi ile karşılaştırılmıştır.

VMAT tedavi planlama sisteminde ipsilateral memenin 30 Gy alan hacmi 12% (2-25%) olarak, 15 Gy alan hacmi 25% (5-57%) olarak kaydedilmiştir (Lee ve ark., 2018). İki çalışmanın sonuçları karşılaştırıldığında CK tekniğinde elde edilen sonuçlar VMAT tekniğine göre daha düşük çıkmış ve CK tekniği üstün bulunmuştur. Sonuçlar değerlendirildiğinde CK tedavi planlama sistemindeki veriler ipsilateral meme için CK-APBI deneyiminin uygunluğunu kanıtlamıştır.

5.6. Troid için Sonuçların Değerlendirilmesi

Çalışmamızda troid için D_{max} nokta dozuna bakılmış ve analizler sonucu istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,218$). VMAT için en düşük doz 0,2 cGy ($3,01\pm 0,22$), CK tedavi planlama sistemindeki en düşük doz 0 cGy olarak kaydedilmiş fakat bu değer yalnızca bir hasta için sağlanmıştır. En düşük minimum (0,00) değeri CK tedavi planlama sisteminde kaydedilirken en düşük medyan ve maksimum (3,70-5,70) değerleri VMAT tedavi planlama sisteminde kaydedilmiştir. Bizim çalışmamızda VMAT ve CK tedavi planlama sistemleri arasında anlamlı bir fark bulunmamasına rağmen en düşük maksimum nokta dozu CK tedavi planlama sisteminden elde edilmiştir. En yüksek doz ise 1,5 Gy olarak kaydedilmiştir. Lee ve ark., (2018) çalışmasında doz sınırlamaları NSABP 39/RTOG 0413, 3D-CRT protokolüne göre belirlenmiş ve troid için maksimum nokta dozuna bakılmıştır. Maksimum nokta doz <1 Gy olarak belirlenmiş ve yapılan analizler sonucunda maksimum dozun (0-1,5 Gy) aralığında olduğu kaydedilmiştir. Troid belirlenen dozdan daha yüksek bir doz almıştır. Yapılan çalışmada sonuçlar VMAT tedavi planlama sistemindeki sonuçlarla karşılaştırılmış ve troid dozu (0-1 Gy) olarak kaydedilmiştir. VMAT tedavi planlama sistemindeki doz aralığı CK tedavi planlama sistemine karşın daha düşük çıksa da CyberKnife planlarında diğer tedavi planlarına göre hedefe daha uyumlu doz ve kritik yapıların dozunun daha iyi korunduğu gözlemlendi. CyberKnife aracılığıyla hızlandırılmış kısmi meme ışınlaması, kısmi meme ışınlaması için uygun bir tedavi uygulama tekniğidir ve harici ışın APBI tekniklerine göre iyileştirmeler sunar (Lee ve ark., 2018). Lee ve ark., (2018) ile çalışmamız karşılaştırıldığında CK-APBI tedavisinde CK tedavi planlama sisteminin troid dozu bakımından tercih edilebilir olduğu sonucuna varılmıştır.

5.7. Göğüs Duvarı için Sonuçların Değerlendirilmesi

Çalışmamızda göğüs duvarı için D_{max} (cGy) nokta dozuna bakılmış ve analizler sonucu istatistiksel olarak CK lehine anlamlı bir fark bulunmuştur ($p=0,003$). CK tedavi planlama sisteminde en düşük doz değeri 1913 ($2567\pm351,61$) bulunmuş, VMAT tedavi planlama sisteminde ise en düşük doz değeri 2635 ($3003\pm196,74$) olarak kaydedilmiştir. Bizim çalışmamızda CK'da kaydedilen maksimum nokta dozu en düşük 19 Gy en yüksek 29 Gy olarak ölçülmüştür. VMAT tedavi planlama sisteminde ise en düşük nokta dozu 26 Gy ölçülürken en yüksek 32 Gy olarak kaydedilmiştir. Çalışmamız ile aynı doz şemasını kullanan Lee ve ark., (2018) çalışmasında göğüs duvarı için doz sınırlamaları NASBP-39/RTOG 0413, 3D-CRT protokolüne (<36 Gy) göre belirlenmiş ve göğüs duvarı için maksimum nokta dozuna bakılmıştır. CK tedavi planlama sisteminde yapılan planlarda D_{max} dozun en fazla 35 Gy alması istenmiştir. Çalışma sonucunda yapılan analizler sonucu CK tedavi planlama sisteminde göğüs duvarı için maksimum nokta dozu 31 Gy (23-35 Gy) olarak kaydedilmiştir. VMAT tedavi planlama sisteminde ise 32 Gy (19-38 Gy) olarak hesaplanmıştır (Lee ve ark., 2018). Lee ve ark., (2018) çalışması ile çalışmamız kıyaslandığında CK tedavi planlama sisteminin APBI uygulamasında göğüs duvarı için daha homojen doz dağılımı ve reçete edilen doza oranla daha düşük doz alacağı sonucuna varılmıştır.

5.8. Cilt için Sonuçların Değerlendirilmesi

Çalışmamızda cilt için D_{max} nokta dozuna bakılmış ve analizler sonucu istatistiksel olarak VMAT tedavi planlama sistemi yararına anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,001$). CK tedavi planlama sisteminde elde edilen en düşük doz 3149 cGy ($3608\pm70,29$) VMAT tedavi planlama sisteminde ise 2691($2955\pm169,56$) cGy olarak kaydedilmiştir. Yapılan analizler sonucunda en düşük medyan, minimum ve maksimum 2980,00 (2691,00-3216,00) değeri VMAT tedavi planlama sisteminde kaydedilmiştir. CK tedavi planlama sisteminde aynı taraf meme dozu sağlanırken cilt dozunun da aynı oranla arttığı sonucuna varılmıştır. Lee ve ark., (2018) yaptıkları çalışmada cilt için maksimum nokta dozu <36 Gy olarak belirlenmiş (NSABP-39/RTOG, 3D-CRT Protokol) ve CK-VMAT tedavi planlama sistemlerinden elde edilen sonuçlar değerlendirilmiştir. CK tedavi planlama sisteminde kaydedilen ortalama D_{max} dozu 31 Gy ve doz aralığı (29-34) Gy olarak kaydedilmiştir. VMAT tedavi planlama sisteminde en düşük 31 Gy iken ortalama değerler (26-36) Gy şeklindedir. VMAT tedavi planlama sisteminde yapılan planlarda cildin maksimum

nokta dozunun sınırlara çok yakın olduğu sonuçlara kaydedilmiştir (Lee ve ark., 2018). Yapılan analizler sonucunda CK-APBI çalışmaları cilt dozu açısından çok daha uygun görülmüştür. Obayomi ve ark., (2016) 10 hasta için 5 fraksiyonda total 30 Gy doz reçetelendirdikleri çalışmalarında CK-APBI'yı değerlendirmişlerdir. Cilt için maksimum nokta dozu <36 Gy olarak belirlenmiş ve çalışma sonucunda CK tedavi planlama sisteminden elde edilen D_{max} dozu 32 Gy (26-36) Gy olarak kaydedilmiştir (Obayomi ve ark., 016). Bizim çalışmamız ile kıyaslandığında CK tedavi planlama sisteminden okunan doz değerleri ile yakınlık göstermektedir. Sonuç olarak CyberKnife tedavi tekniği, mevcut APBI teknikleri üzerinde iyileştirmeler sunan kısmi meme ışınlaması için uygun bir platformdur.

Bizim çalışmamızda, CK tedavi planlama sisteminde okunan maksimum nokta dozu en yüksek 36 Gy, en düşük 34 Gy olarak kaydedilmiştir. Çalışmamızda MLC kolimatör kullandık. Farklı bir yaklaşım ile Vermeulen ve ark., (2011) çalışmalarında 3D-CRT için maksimum nokta dozu D_{max} <49,3 Gy olarak belirlenmiş CK tedavi planlama sistemi için maksimum doz <36 Gy olarak sınırlandırılmıştır. Yapılan analizler sonucunda CK tedavi planlama sisteminde kaydedilen maksimum nokta dozu 33 Gy olarak sonuçlanmıştır. 3D-CRT tedavi planlarında kaydedilen maksimum nokta dozu ise 36 Gy üzerinde sonuçlanmıştır (Vermeulen ve ark., 2011). Vermeulen ve ark., (2011) çalışması ile bizim çalışmamız arasında kullanılan kolimatör farklı olsada, CK tedavi tekniğinde elde edilen değerler diğer tedavi tekniklerinden elde edilen değerlere kıyasla oldukça düşük çıkmıştır. Deneyimlerimiz, CyberKnife'in ulaşılabilir normal doku kısıtlamaları ile APBI sağlamak için uygun bir non-invaziv radyasyon platformu olduğunu göstermektedir.

Keenan ve ark., (2019) yaptıkları çalışmada MKC'den sonra adjuvan IMRT alan olguların dozimetrik incelemesinde; tedavi dozunun uygulandığı hacmin %105'i (V_{105}) >30 cc değeri konvansiyonel radyoterapide akut cilt toksisitesi için istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,013$). $V_{105}>30$ cc değerinin cilt toksisitesini azaltmak için mevcut olan en kullanışlı değiştirilebilir parametre olduğunu ve modern RT planlamasına uygulanabilir olduğunu bildirmektedir. Ayrıca akut cilt toksisitesini daha da azaltmak için hipofraksiyone şemalarına önem verilmesini önermişlerdir (Keenan, Lavan, Dune, & McArdle, 2019).

5.9. Lezyon Yerleşimi Sol Meme Olan Olgularda Kalp için Sonuçların Değerlendirilmesi

Çalışmamızda kalp için D_{max} nokta dozuna bakılmış ve analizler sonucu istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,095$). Anlamlı fark bulunmamış olmasına rağmen kaydedilen en düşük nokta dozlar CK tedavi planlama sistemindedir ($271,8\pm 246,74$) cGy. VMAT tedavi planlama sisteminde kaydedilen en düşük nokta doz 220 cGy'dir. Çalışmamızda CK tedavi planlama sisteminde planlar yapılırken sol meme hastaları için kalpten ışın kesişimi için '*never*' komutu verilmiş böylelikle tedavi sonrası oluşabilecek kardiyak etkilerin engellenmesi çalışılmıştır.

Çalışmamızda kalbin 1,5 Gy doz alan volümüne bakılmış ve analizler sonucu istatistiksel olarak CK tedavi planlama sistemi lehine anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,008$). CK tedavi planlama sisteminde kaydedilen en düşük volüm %0 (0 ± 0), VMAT tedavi planlama sisteminde en düşük volüm %1,68 ($7,404\pm 60,0$)'dır. Her iki değerlendirmede de düşük medyan, minimum ve maksimum 193,00 (103,00-708,00) değerleri CK tedavi planlama sisteminden elde edilmiştir. Sol meme hastalarında D_{max} ve kalbin 1,5 Gy doz alan hacimlerine baktığımızda CK tedavi planlama sisteminden elde edilen değerler VMAT tedavi planlama sistemine göre oldukça düşüktür. Kalbin 1,5 Gy doz alan hacmi CK tedavi planlama sisteminde %0 olarak kaydedilmiştir. Lee ve ark., (2018) çalışmalarında, sol meme hastaları için doz sınırlamaları NSABP-39/RTOG, 3D-CRT protokolüne göre belirlenmiştir. Sol meme hastalarında kalbin 1,5 Gy doz alan hacminin %40'ı geçmemesi istenmiştir.

Çalışma sonucunda yapılan analizler kalbin 1,5 Gy doz alan hacminin CK tedavi planlama sisteminde 23% (4-36%) olduğu kaydedilmiştir. Sonuçlar VMAT tedavi planlama sistemi ile karşılaştırılmıştır. VMAT tedavi planlama sisteminde kaydedilen değerler ise %43 (28-59%) şeklindedir. Lee ve ark., (2018) çalışmasındaki değerler karşılaştırıldığında CK tedavi planlama sisteminde kalp daha düşük dozlar sağladığı ispatlanmıştır. Ayrıca, 5 Gy'den daha az doz alan kalp hacminde de önemli farklılıklar gözlemlendiği sonuçlara aktarılmıştır (Lee ve ark., 2018). Lee ve ark., (2018) çalışması ile bizim çalışmamız değerlendirildiğinde sonuçlarımız birbirine yakın çıkmış ve CK-APBI tekniğinin sol meme hastaları için uygun olduğu sonucuna varılmıştır.

Sol meme radyoterapisinde anatomik yakınlık nedeniyle ortalama kalp dozu yüksektir. "Darby ve ark., (2013) kalbin ortalama dozundaki her 1 Gy'lik artışın

koroner olaylarda %7,4'lük bir risk oluşturduğunu belirtmiştir" (Darby ve ark., 2013). 20 yıllık EBCTGG'nin verilerinin ön analizi, ortalama kalp dozundaki her 1 Gy'lik artış ile kalp hastalığından ölüm riskinin %3 oranında arttığına dair açık kanıtlar sunulmuştur (Abe ve ark., 2005). Çalışmamızda sol meme yerleşimli hastalarda CK tedavi tekniğinde kaydedilen ortalama kalp dozu 271,8 cGy iken VMAT tedavi tekniğinde bu değer 457,8 cGy'dir. Bu yaklaşıma benzer bir çalışma olan Taylor ve ark., (2015) 10 yıllık analizlerinde, sol ve sağ meme radyoterapisi uygulanan olgularda ortalama kalp dozu anlamlı olarak farklı bulunmuştur (5,6 vs. 3,3 Gy). Ayrıca çalışmalarında mammaria bölgesi lenf nodlarına radyoterapi uygulanan olgularda da ortalama kalp dozunun daha yüksek olduğunu saptamışlardır (5,4-4,2 Gy) (Taylor ve ark., 2015).

Meme radyoterapisi için çeşitli modern tekniklerin ışınlanan kalbin hacmini azalttığı gösterilmiştir. Nefes tutma tekniklerinin, solunum yolları ve kardiyak hacimlerini azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir (Moran, & Haffty, 2009). Yaşı ilerlemiş olan hastaların tedavi esnasında nefes tutma olasılıkları düşüktür. CyberKnife tedavi planlama sisteminde ışın kesişimi ile kalpten ışın geçmemesine izin verilir ve kalbin alacağı doz fazlasıyla düşürülür. Deneyimler ve gereklilikler gösteriyor ki erken evre meme kanserinde oluşacak kardiyak geç yan etkileri önlemek için APBI uygulamasında kalbin maruz kalacağı dozu önemli ölçüde azaltmak amacıyla CK tedavi tekniğinin kullanımı daha uygundur.

5.10. Sol Ön İnen Koroner Arter (LAD) için Sonuçların Değerlendirilmesi

Çalışmamızda LAD için D_{max} (cGy) dozları incelendiğinde analizler sonucu istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,218$). Yapılan tedavi planlarında CyberKnife tedavi planlama sisteminde sağ ve sol yerleşimli lezyonlar için kalpten ışın geçmemesi seçeneği seçilmiş buna bağlı olarak CyberKnife planlarının D_{max} (cGy) değerleri ($112\pm135,70$), VMAT tedavi planlama sisteminde yapılan planlara göre ($202\pm244,88$) daha düşük çıkmıştır. CyberKnife tedavi planlama sisteminde en düşük değer 12cGy iken VMAT tedavi planlama sisteminde elde edilen en düşük değer 46cGy'dir. Sol meme kanserli olgularda sol ön inen koroner arterin orta distali ve diyagonal arterin distalindeki darlık bölgeleri, radyoterapi için yüksek riskli sıcak nokta alanları ile uyumlu bulunmuştur (Nilsson ve ark., 2012).

Riskler göz önünde bulundurulduğunda sol ön inen koroner arter için APBI uygulamasında daha düşük dozları sağlayabilmek için CK tedavi planlama sisteminin kullanımı çok daha verimli bir yaklaşımdır.

5.11. Lezyon Yerleşimi Sağ Meme Olan Olgularda Kalp için Sonuçların

Değerlendirilmesi

Çalışmamızda kalp için D_{max} nokta dozuna bakılmış ve analizler sonucu istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,282$). Anlamlı fark bulunmamış olmasına rağmen kaydedilen en düşük nokta dozlar CK tedavi planlama sistemindedir 40 ($93,2\pm 58,05$) cGy. VMAT tedavi planlama sisteminde kaydedilen en düşük nokta doz 70 ($140,2\pm 70,25$) cGy'dir.

Çalışmamızda kalbin 1,5 Gy doz alan volümüne bakılmış ve analizler sonucu istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,548$). Anlamlı fark bulunmamış olmasına rağmen CK tedavi planlama sisteminde kaydedilen volümler NA'dır. CK tedavi planlama sisteminde kaydedilen en düşük volüm %0 (0 ± 0), VMAT tedavi planlama sisteminde en düşük volüm %1,68 ($0,114\pm 0,20$) dir. Her iki değerlendirmede de düşük medyan, minimum ve maksimum 99,50 (40,00-227,00) değerleri CK tedavi planlama sisteminden elde edilmiştir. Vermeulen ve ark., (2011) çalışmalarında sağ meme hastaları için kalp doz sınırlamaları NSABP-39/RTOG, 3D-CRT protokolüne göre belirlenmiştir. Çalışma sonucunda 3D- CRT tedavi tekniği sonucunda kalbin 1,5 Gy doz alan hacmi bir hastada %19, başka bir hasta da %6 hesaplanmış ve diğer hastalar için sonuçların %5'ten küçük olduğu kaydedilmiştir. CK tedavi planlama sisteminde ise sağ meme hastalarının kalbin 1,5 Gy doz alan hacminin NA olduğu kaydedilmiştir (Vermeulen ve ark., 2011). Vermeulen ve ark. çalışması ile çalışmamız karşılaştırıldığında CK tedavi planlama sisteminde kaydedilen değerler hemen hemen yakın ve diğer tekniklere oranla çok daha düşüktür. Sonuç olarak sağ meme hastaları için CK-APBI tedavi tekniğinin diğer tekniklere karşı tercih edilebilirliğinin fazla olduğu sonucuna varılmıştır. Vermeulen ve ark., (2011) sağ meme hastaları için kalbin maksimum nokta dozuna bakmamışlardır fakat bizim çalışmamızda sağ meme hastaları için kalbin maksimum nokta dozu CK tedavi planlama sisteminde VMAT tedavi planlama sistemine göre daha düşük çıkmıştır.

5.12. Meme Başı için Sonuçların Değerlendirilmesi

Meme başı D_{max} (cGy) için yapılan analizler sonucunda istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,123$). Karşılaştırmalarda en düşük medyan ve maksimum (1468,00-2618,00) değerlerinin CyberKnife tedavi planlama sisteminde, en düşük minimum (304,00) değerinin ise VMAT tedavi planlama sisteminde olduğu sonucuna varılmıştır.

5.13. Karaciğer için Sonuçların Değerlendirilmesi

Çalışmamızda karaciğer için D_{max} (cGy) dozları incelendiğinde yapılan analizler sonucu istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,481$). Sonuç olarak karaciğer için VMAT planlama sisteminde kaydedilen en düşük değer 145 cGy iken CyberKnife tedavi planlama sisteminde en düşük değer 10 cGy'dir. En yüksek değerler ise VMAT tedavi planlama sisteminde 1282 cGy, CyberKnife tedavi planlama sisteminde ise 1465 cGy olarak hesaplanmıştır. D_{max} doz aralığı ise VMAT tedavi planlama sisteminde (250±428,47) cGy, CyberKnife tedavi planlama sisteminde (294±459,64) cGy olarak çıkmıştır.

5.14. Özofagus için Sonuçların Değerlendirilmesi

Çalışmamızda özofagus için D_{max} (cGy) doz değerleri incelendiğinde yapılan analizler sonucu istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p=0,003$). Planlardan elde edilen D_{max} (cGy) dozlarına göre özofagus için CyberKnife planlama sistemindeki en düşük değer 22 cGy, VMAT tedavi planlama sistemindeki değer ise 48 cGy olarak hesaplanmıştır. VMAT tedavi planlama sistemindeki doz aralığı (53,5±84) cGy çok daha düşük hesaplanmıştır. Ayrıca yapılan analizler sonucunda en düşük medyan ve maksimum (51,50-66,00) değerleri VMAT tedavi planlama sisteminde, en düşük minimum (22,00) değer ise CyberKnife tedavi planlama sisteminde elde edildiği sonucuna varılmıştır. Özofagus için VMAT tedavi planlama sisteminde yapılan planlar doz aralığı göz önünde bulundurulduğunda CyberKnife tedavi planlama sistemine oranla daha tercih edilebilir durmaktır.

5.15. Humerus için Sonuçların Değerlendirilmesi

Çalışmamızda humerus için D_{max} (cGy) doz değerleri incelendiğinde yapılan analizler sonucu istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,529$). Planlardan elde edilen sonuçlara göre humerus için en düşük D_{max} (cGy) dozu VMAT tedavi planlama sisteminde (4) cGy elde edilmiştir. VMAT tedavi planlama sisteminin doz

aralığı (14,6±8,39) cGy olarak hesaplanmıştır. CyberKnife tedavi planlama sisteminin doz aralığı ise (16,1±8,69) cGy olarak hesaplanmıştır.

5.16. HI Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Çalışmamız sonucunda HI değerleri incelediğinde yapılan analizler sonucu istatistiksel olarak VMAT tedavi planlama sistemi lehine anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,001$). VMAT sisteminde kaydedilen en düşük HI değeri 1,04 Gy, CyberKnife tedavi planlama sisteminde hesaplanan en düşük HI değeri ise 1,20 Gy olarak sonuçlandırılmıştır.

VMAT tedavi planlama sisteminin HI aralığı (1,04±0,01) Gy, CyberKnife tedavi planlama sisteminin HI aralığı ise (1,20±0,02) Gy olarak hesaplanmış ve yapılan analizler sonucunda en düşük medyan, minimum ve maksimum 1,04 (1,04-1,06) değerleri VMAT tedavi planlama sisteminden elde edildiği sonucuna varılmıştır. Farklı bir çalışma ile Stelcer ve ark., (2019) çalışmalarında yapılan analizler sonucunda 3D- CRT için HI dozu maksimum 0,068 Gy olarak kaydedilmiştir. IMRT tekniğinde ise elde edilen HI dozu maksimum 0,081 Gy olarak kaydedilmiştir. 3D- CRT tekniğine göre IMRT planlarından elde edilen değerler fazlasıyla düşük çıksada istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p<0,001$) (Stelcer ve ark., 2019). Bizim çalışmamızda VMAT ve CK tedavi planlama sistemleri karşılaştırılmış ve yapılan analizler sonucunda VMAT tedavi planlama sisteminde HI değerleri daha düşük çıkmıştır. Bu farklılığa rağmen CK tedavi planlama sistemindeki doz homojenliğimiz VMAT tedavi planlama sistemine oranla çok daha fazladır.

5.17. CI için Sonuçların Değerlendirilmesi

Çalışmamız sonucunda CI değerleri incelediğinde yapılan analizler sonucu istatistiksel olarak CK tedavi planlama sistemi lehine anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,001$). VMAT tedavi planlama sisteminden elde edilen minimum CI değeri 0,53 Gy, CyberKnife tedavi planlama sisteminde hesaplanan minimum CI değeri ise 1,08 Gy olarak sonuçlandırılmıştır. VMAT tedavi planlama sisteminin CI aralığı (0,57±0,03) Gy, CyberKnife tedavi planlama sisteminin CI aralığı ise (1,11±0,02) Gy olarak hesaplanmış ve yapılan analizler sonucunda en düşük medyan, minimum ve maksimum 0,58 (0,53-0,62) değerleri VMAT tedavi planlama sisteminden elde edildiği sonucuna varılmıştır. Fakat CI değeri 1'e ne kadar yakınsa tedavi planları o kadar idealdir.

Lee ve ark., (2018) çalışmalarında tüm planlar için CI (1,2±0,1) Gy olarak belirlenmiştir. Yapılan analizler sonucunda CK tedavi planlama sistemi için CI dozu 1,2 Gy, VMAT tedavi planlama sisteminde ise 1,3 Gy olarak kaydedilmiştir (Lee ve ark., 2018). Lee ve ark., (2018) ile bizim çalışmamızda CK tedavi planlama sisteminden elde ettiğimiz değerler birbirine oldukça yakındır ve CI için CK tedavi sisteminin tercih edilmesi daha olumludur.

5.18. MU için Sonuçların Değerlendirilmesi

Çalışmamız sonucunda MU değerleri incelediğinde yapılan analizler sonucunda istatistiksel olarak VMAT tedavi planlama sistemi lehine anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,001$). VMAT tedavi planlama sisteminde elde edilen en düşük MU değeri 1297 cGy, CyberKnife tedavi planlama sisteminde hesaplanan en düşük MU değeri ise 3672 cGy olarak kaydedilmiştir. VMAT tedavi planlama sisteminin MU aralığı (1345±66,48), CyberKnife tedavi planlama sisteminin MU aralığı ise (6649,2±1284,27) olarak hesaplanmış ve yapılan analizler sonucunda en düşük medyan, minimum ve maksimum 1377,00 (1217,00-1419,00) değerleri VMAT tedavi planlama sisteminden elde edildiği sonucuna varılmıştır. Çalışmamızda VMAT tedavi planlama sisteminde kaydedilen MU değerleri CK tedavi planlama sistemine oranla daha düşüktü. Lee ve ark., (2018) çalışmalarında, yapılan analizler sonucunda ortalama toplam MU ve standart sapmalar CyberKnife planları için (12138±3121) cGy olarak kaydedilmiştir. VMAT tedavi planlama sisteminde kaydedilen en düşük MU değeri 2433 cGy'dir. VMAT tedavi planlama sisteminin (ortalama toplam MU azaltma oranı %69,2) ve CyberKnife tedavi planlama sisteminden (ortalama toplam MU azaltma oranı %93,8) önemli ölçüde düşüktü (Lee ve ark., 2018). Lee ve arkadaşlarının çalışması ile çalışmamız değerlendirildiğinde MU için VMAT tedavi planlama tekniğinin daha kullanıma uygun olduğu sonucuna varılmıştır. Stelczer ve ark., (2019) çalışmasında yapılan analizler sonucunda 3D-CRT tekniğinde kaydedilen MU değeri en düşük 677 cGy, IMRT tekniğinde kaydedilen MU değeri ise en düşük 1077 cGy'dir. Monitör Unite sayısı ile ilgili olarak, 3D-CRT tekniğinin IMRT tekniğinden önemli ölçüde daha iyi olduğu sonucuna varılmıştır. İki farklı teknik arasında değerler açısından gözle görülür bir fark olmasına rağmen anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p<0,001$) (Stelczer ve ark., 2019). Bizim çalışmamız ile karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmadığı için 3D-CRT tekniğinin CK tedavi planlama sistemine oranla daha iyi olduğu sonucuna varılamaz.

5.19. Süre için Sonuçların Değerlendirilmesi

Çalışmamız sonucunda süre için incelemelerde yapılan analizler sonucu anlamlı bir fark bulunmuştur ($p < 0,001$). VMAT tedavi planlama sisteminde elde edilen en düşük süre 144 saniye, CyberKnife tedavi planlama sisteminde hesaplanan en düşük süre ise 1320 saniye olarak sonuçlandırılmıştır. VMAT tedavi planlama sisteminin süre aralığı ($157,48 \pm 7,73$) saniye, CyberKnife tedavi planlama sisteminin süre aralığı ise ($1536 \pm 117,30$) saniye olarak hesaplanmış ve yapılan analizler sonucunda en düşük medyan, minimum ve maksimum 159,70 ($144,65-167,83$) değerleri VMAT tedavi planlama sisteminden elde edildiği sonucuna varılmıştır. Çalışmamızda yapılan planların VMAT tedavi planlama sisteminde daha kısa sürede tamamlanacağı sonucuna varılmıştır. Bizim çalışmamızda CK tedavi planlama sisteminde MLC kullanılmış ve kaydedilen tedavi süresi maksimum 24dk'dır. Lozza ve ark., (2018) yılındaki çalışmalarında CK tedavi planlama sistemindeki planlar için IRIS kolimatör kullanımını tercih etmişlerdir. Yapılan analizler sonucunda CK tedavi planlama sisteminde tedavi süresi 60dk ($35-120$) olarak kaydedilmiştir (Lozza ve ark., 2018). Sonuçlarımız birbirinden oldukça farklı çıkmıştır. Lozza ve ark., (2018) çalışması ile bizim çalışmamız arasındaki farklılığın planlama aşamasında kullanılan kolimatör farkından olduğu sonucuna varılmıştır. Sonuç olarak CK tedavi planlama sisteminde MLC kullanımının tedavi süresini önemli ölçüde azalttığı söylenebilir.

Bizim çalışmamızda CK tedavi planlama sisteminde en uzun tedavi süresi 24 dakika olarak kaydedildi fakat VMAT tedavi planlama sisteminde bu süre daha düşüktü (167) saniye. Lee ve ark., (2018) çalışmalarında planlama sırasında CK tedavi planları için sabit kolimatör kullanmışlardır. Sabit kolimatörlü CyberKnife sistemini kullanarak tedavi süresi 40-90 dakika arasında olmak üzere yaklaşık olarak 60 dakika kaydedilmiş. "CyberKnife'in tedavi süresi diğer plan tekniklerine göre daha uzun olsada CyberKnife hastanın solunumu göz önünde bulundurularak hedef hacim takip edildiğinden PTV marjı gereksizdir. Bu nedenle, CyberKnife planı NTBTV'yi koruyabilir ve tedavinin doğruluğunu diğer plan tekniklerine göre iyileştirebilir" (Lee ve ark., 2018).

Çalışmalarımız sonucunda VMAT tedavi planlama sisteminde tedavi süresi daha kısa çıkmıştır. VMAT tedavi planlama sisteminde tedavi süresinin daha kısa olması tedavilerde VMAT'ın tercih edilmesi için bir sebep olarak değerlendirilebilir. Fakat Lee ve ark., (2018) çalışmasının sonuçlarına dayanarak hedef hacim takibi yapılabilmesi ve buna dayalı tedavinin doğruluğu açısından CK tedavi planlama sisteminin tercih edilmesinin anlamlı olacağı sonucuna varılmıştır.

Çalışmamız sonucunda iki tedavi planlama sistemi karşılaştırıldığında aynı taraf meme, karşı meme, aynı taraf akciğer, kalp, göğüs duvarı, LAD, meme başı ve GTV'ye bakıldığında CyberKnife planlama sisteminden elde edilen sonuçların tedavi açısından daha üstün olduğunu görmekteyiz. VMAT tedavi planlama sisteminde reçete edilen dozun hedef hacmi daha iyi sardığı ve dozların daha homojen dağıldığı görülmektedir. MU için minimum değeri CyberKnife tedavi planlama sisteminde kaydedilmiştir. VMAT ile yapılan tedavilerde tedavi esnasında hastadan herhangi bir görüntü alınmamaktadır. Böyle bir durumda hastanın hareketi yakalanamaz ve hedef hacim dışında başka sağlıklı bir doku ışınlanabilir veya hedef hacim kaçırılabilir. Doğru hedefe yüksek doz vererek tedavinin doğru şekilde yapılmasını sağlamak, Stereotaktik Radyocerrahinin birincil amacıdır. Yaptığımız çalışma sonucunda hızlandırılmış kısmi meme ışınlamasında CyberKnife tedavi planlama sisteminin kullanımının daha uygun olduğu sonucuna vardık.

6.KAYNAKÇA

- Abe, O., Abe, R., Enomoto, K., Kikuchi, K., Koyama, H., Masuda, H., Nomura, Y., Sakai, K., Sugimachi, K., Tominaga, T., Uchino, J., Yoshida, M., Haybittle, J. L., Davies, C., Harvey, V. J., Holdaway, T. M., Kay, R. G., Mason, B. H., Forbes, J. F., ... Caffier, H. Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: An overview of the randomised trials. *The Lancet*, (2005). 366(9503), 2087–2106. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67887-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67887-7)
- Accuray Inc., (2018). *Cyberknife® Robotik Radyocerrahi Sistemi, Tedavi Planlama Kılavuzu*
- Agrawal, R. K., Aird, E. G. A., Barrett, J. M., Barrett-Lee, P. J., Bentzen, S. M., Bliss, J. M., Brown, J., Dewar, J. A., Dobbs, H. J., Haviland, J. S., Hoskin, P. J., Hopwood, P., Lawton, P. A., Magee, B. J., Mills, J., Morgan, D. A. L., Owen, J. R., Simmons, S., Sumo, G., ... Yarnold, J. The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) Trial B of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: a randomised trial. *The Lancet*, (2008). 371(9618), 1098–1107. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60348-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60348-7)
- Aksoy, Y. E., Ceber Turfan, E., Sert, E., & Mermer, G. Barriers on Breast Cancer Early Detection Methods. *The Journal of Breast Health*, (2015). 11(1), 26–30. <https://doi.org/10.5152/tjbh.2014.2296>
- Akyürek, S. Radyoterapide Güncel Gelişmeler. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*, 2012. 65(1) <https://doi.org/10.1501>
- Altındaş, A. (2021). *Beyin metastazlı hasta tedavi planları üzerinde yapılan SBRT planlarının dozimetrik parametrelerinin karşılaştırılması*. [Yayınlanmış Yüksek Lisans Tezi, Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü] Erişim Adresi: Ulusal Tez Merkezi | Anasayfa (yok.gov.tr)
- Aydıntuğ, S. Meme Kanserinde Erken Tanı. *Türk Tabipler Birliği Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi*, (2004). 13(6), 226–228.
- Azu, M., Abrahamse, P., Katz, S. J., Jagsi, R., & Morrow, M. What is an adequate margin for breast-conserving surgery? Surgeon attitudes and correlates. *Annals of Surgical Oncology*, (2010). 17(2), 558–563. <https://doi.org/10.1245/s10434-009-0765-1>
- Bartelink, H., Horiot, J. C., Poortmans, P. M., Struikmans, H., Van Den Bogaert, W., Fourquet, A., Jager, J. J., Hoogenraad, W. J., Oei, S. B., Warlam-Rodenhuis, C. C., Pierart, M., & Collette, L. Impact of a higher radiation dose on local control and survival in breast-conserving therapy of early breast cancer: 10- Year results of the randomized boost versus no boost EORTC 22881-10882 trial. *Journal of Clinical Oncology*, (2007). 25(22), 3259–3265. <https://doi.org/10.1200/JCO.2007.11.4991>
- Başer, T. (2011). *Cyberknife® robotik radyocerrahi cihazının tedavi planlama sisteminin dozimetrik kontrolü*. [Yüksek lisans tezi, T.C. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü] Erişim Adresi: Ulusal Tez Merkezi | Anasayfa (yok.gov.tr)

- Becerir H.B. (2018). Stereotaktik Beden Radyoterapi Sistemleri. Oral EN. Editör. *Stereotaktik Beden Radyoterapisi/Stereotaktik Radyocerrahi*. (p.1-11) Ankara: Türkiye Klinikleri
- Benedict, S. H. Review of Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, (2004). 5(3), 91– 92. <https://doi.org/10.1120/jacmp.2021.25315>
- Benedict, S. H., Yenice, K. M., Followill, D., Galvin, J. M., Hinson, W., Kavanagh, B., Keall, P., Lovelock, M., Meeks, S., Papiez, L., Purdie, T., Sadagopan, R., Schell, M. C., Salter, B., Schlesinger, D. J., Shiu, A. S., Solberg, T., Song, D. Y., Stieber, V., ... Yin, F. F. (2010). Stereotactic body radiation therapy: The report of AAPM Task Group 101. *Medical Physics*, 37(8), 4078–4101. <https://doi.org/10.1118/1.3438081>
- Bozkurt, H. S., İltter, E., Günaldı, A., Çelik, A., & Günaldı, O. Obezitenin kadın kanserleri üzerindeki etkileri: derleme makalesi. *Maltepe Tıp Dergisi*, (2019). 11(3), 88–97. <https://doi.org/10.35514/mtd.2019.19>
- Bradbury, A. R., & Olopade, O. I. Genetic susceptibility to breast cancer. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, (2007). 8(3), 255–267. <https://doi.org/10.1007/s11154-007-9038-0>
- Brahme, A. Development of radiation therapy optimization. *Acta Oncologica*, (2000). 39(5), 579–595. <https://doi.org/10.1080/028418600750013267>
- Chen, J. C. T., Rahimian, J., Girvigian, M. R., & Miller, M. J. Contemporary methods of radiosurgery treatment with the Novalis linear accelerator system. *Neurosurgical Focus*, (2007). 23(6), 1–5. <https://doi.org/10.3171/FOC-07/12/E5>
- Cholewka, A., Szlag, M., Białas, B., Kellas-Ślęczka, S., & Ślosarek, K. The importance of the implant quality in APBI- Gliwice experience. Dosimetric evaluation. *Journal of Contemporary Brachytherapy*, (2013). 5(4), 227–231. <https://doi.org/10.5114/jcb.2013.39365>
- Collette, S., Collette, L., Budiharto, T., Horiot, J. C., Poortmans, P. M., Struikmans, H., Van den Bogaert, W., Fourquet, A., Jager, J. J., Hoogenraad, W., Mueller, R. P., Kurtz, J., Morgan, D. A. L., Dubois, J. B., Salamon, E., Mirimanoff, R., Bolla, M., Van der Hulst, M., Wárlám-Rodenhuis, C. C., & Bartelink, H. Predictors of the risk of fibrosis at 10 years after breast conserving therapy for early breast cancer-A study based on the EORTC trial 22881- 10882 “boost versus no boost.” *European Journal of Cancer*, (2008). 44(17), 2587– 2599. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2008.07.032>

- Darby, S. C., Ewertz, M., McGale, P., Bennet, A. M., Blom-Goldman, U., Brønnum, D., Correa, C., Cutter, D., Gagliardi, G., Gigante, B., Jensen, M.-B., Nisbet, A., Peto, R., Rahimi, K., Taylor, C., & Hall, P. Risk of Ischemic Heart Disease in Women after Radiotherapy for Breast Cancer. *New England Journal of Medicine*, (2013). 368(11), 987–998. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1209825>
- Darby, S. C., McGale, P., Taylor, C. W., & Peto, R. Long-Term Mortality From Heart Disease And Lung Cancer After Radiotherapy For Early Breast Cancer: Prospective Cohort Study Of About 300 000 Women In US SEER Cancer Registries. *Lancet Oncology*. (2005). 6(8), 557–565. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(05\)70251-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(05)70251-5)
- Dumalaon-Canaria, J. A., Hutchinson, A. D., Prichard, I., & Wilson, C. What causes breast cancer? A systematic review of causal attributions among breast cancer survivors and how these compare to expert-endorsed risk factors. *Cancer Causes and Control*. (2014). 25(7), 771–785. <https://doi.org/10.1007/s10552-014-0377-3>
- Duygu BOLAT, Oğuz AYDIN, Sema GÖZCÜ TUNÇ, Zenciye KIRAY, Süreyya SARIHAN. Üç Farklı Radyoterapi Tekniği Kullanılarak Elde Edilmiş Akciğer Kanseri Tedavi Planlarının Retrospektif Olarak İncelenmesi. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı. *Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2018,44(2) 83-88
- Edition, S. Cutaneous Squamous Cell Carcinoma and Other Cutaneous Carcinomas. In *AJCC Cancer Staging Handbook*. (2010). https://doi.org/10.1007/978-0-387-88443-1_29
- Eken. S. 2017. *Cyberknife- X-Sight Vertebra Takip Sisteminin Vertebra Dışı Lezyonlarda Uygulanabilirliğinin Araştırılması*. [Radyoterapi Fiziği Programı Yüksek Lisans Tezi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü]. Erişim Adresi: Ulusal Tez Merkezi | Anasayfa (yok.gov.tr)
- Feng, M., Moran, J. M., Koelling, T., Chughtai, A., Chan, J. L., Freedman, L., Hayman, J. A., Jagsi, R., Jolly, S., Larouere, J., Soriano, J., Marsh, R., & Pierce, L. J. Development and validation of a heart atlas to study cardiac exposure to radiation following treatment for breast cancer. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. (2011).79(1), 10–18. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2009.10.058>
- Fisher, B., Dignam, J., Wolmark, N., Mamounas, E., Costantino, J., Poller, W., Fisher, E. R., Wickerham, D. L., Deutsch, M., Margolese, R., Dimitrov, N., & Kavanah, M. Lumpectomy and radiation therapy for the treatment of intraductal breast cancer: Findings from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-17. *Cancer/Radiotherapie*. (1999). 3(6), 522–524. [https://doi.org/10.1016/s1278-3218\(00\)88263-3](https://doi.org/10.1016/s1278-3218(00)88263-3)

- Gianfaldoni, S., Gianfaldoni, R., Wollina, U., Lotti, J., Tchernev, G., & Lotti, T. An overview on radiotherapy: From its history to its current applications in dermatology. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, (2017). 5(4), 521–525. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2017.122>
- Gibbs, I. C. Frameless image-guided intracranial and extracranial radiosurgery using the Cyberknife™ robotic system. *Cancer/Radiotherapie*, (2006). 10(5), 283–287. <https://doi.org/10.1016/j.canrad.2006.05.013>
- Grégoire, V., & Mackie, T. R. State of the art on dose prescription, reporting and recording in Intensity-Modulated Radiation Therapy (ICRU report No. 83). *Cancer/Radiotherapie*.(2011).15(6–7),555–559. <https://doi.org/10.1016/j.canrad.2011.04.003>
- Hui, A., Henderson, M., Speakman, D., & Skandarajah, A. Angiosarcoma of the breast: A difficult surgical challenge. *Breast*. (2012). 21(4), 584–589. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2012.01.001>
- Jaffray, D. A. Image-guided radiotherapy: From current concept to future perspectives. *Nature Reviews Clinical Oncology*. (2012). 9(12), 688–699. <https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2012.194>
- Kahveci, İ. H. & Bozkurt, A. (2015). *Beyin Metastazlarında Tomohelikal ve Tomodirek Plan Tekniklerinin Karşılaştırılması*. [Harran Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü] Erişim Adresi: Ulusal Tez Merkezi | Anasayfa (yok.gov.tr)
- Kankaya, B., Büyükaşık, S., Kapan, S., & Aliş, H. Meme Kanseri Tedavisinde Güncel Yaklaşım. *Tıp fakültesi klinikleri dergisi*. 2019,2(1), 7–10.
- Kanser nedir?. (2018). Erişim Adresi: <http://www.who.int/topics/cancer/en/index.html>.
- Keenan, L. G., Lavan, N., Dunne, M., & McArdle, O. Modifiable risk factors for acute skin toxicity in adjuvant breast radiotherapy: Dosimetric analysis and review of the literature. *Medical Dosimetry*. (2019),44(1),51–55. <https://doi.org/10.1016/j.meddos.2018.01.004>
- Key, T. J., Verkasalo, P. K., & Banks, E. Epidemiology of breast cancer. *In Lancet Oncology*. (2001),2(3),133-140 Elsevier. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(00\)00254-0](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(00)00254-0)
- Kilby, W., Dooley, J. R., Kuduvalli, G., Sayeh, S., & Maurer, C. R. The CyberKnife® robotic radiosurgery system in 2010. *Technology in Cancer Research and Treatment*. (2010),9(5),433–452. <https://doi.org/10.1177/153303461000900502>

- Kurt, H., Keskek, S. O., Çil, T., & Canataroğlu, A. Complementary/alternative therapies in patients with breast cancer. *Türk Onkoloji Dergisi*. (2013),28(1),10–15. <https://doi.org/10.5505/tjoncol.2013.827>
- Kurup, G. CyberKnife: A new paradigm in radiotherapy. *Journal of Medical Physics*. (2010), 35(2), 63–64. <https://doi.org/10.4103/0971-6203.62194>
- Lee, C. Y., Kim, W. C., Kim, H. J., Lee, J., Park, S., & Huh, H. Do. Dosimetric Plan Comparison of Accelerated Partial Breast Irradiation (APBI) Using CyberKnife. *Progress in Medical Physics*. (2018).29(2),73. <https://doi.org/10.14316/pmp.2018.29.2.73>
- Li, X. A., Tai, A., Arthur, D. W., Buchholz, T. A., Macdonald, S., Marks, L. B., Moran, J. M., Pierce, L. J., Rabinovitch, R., Taghian, A., Vicini, F., Woodward, W., & White, J. R. Variability of Target and Normal Structure Delineation for Breast Cancer Radiotherapy: An RTOG Multi-Institutional and Multiobserver Study. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. (2009). 73(3), 944–951. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2008.10.034>
- Lind, P. A. R. M., Wennberg, B., Gagliardi, G., & Fornander, T. Pulmonary complications following different radiotherapy techniques for breast cancer, and the association to irradiated lung volume and dose. *Breast Cancer Research and Treatment*. (2001).68(3), 199–210. <https://doi.org/10.1023/A:1012292019599>
- Lozza, L., Fariselli, L., Sandri, M., Rampa, M., Pinzi, V., De Santis, M. C., Franceschini, M., Trecate, G., Maugeri, I., Fumagalli, L., Bonfantini, F., Bianchi, G., Pignoli, E., De Martin, E., & Agresti, R. Partial breast irradiation with CyberKnife after breast conserving surgery: A pilot study in early breast cancer. *Radiation Oncology*. (2018).13(1),1–11. <https://doi.org/10.1186/s13014-018-0991-4>
- Ludwig, M. S., McNeese, M. D., Buchholz, T. A., Perkins, G. H., & Strom, E. A. The Lateral Decubitus Breast Boost: Description, Rationale, and Efficacy. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. (2010).76(1), 100–103. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2009.01.053>
- Mayadagli, A., Kocak, M., Ozseker, N., & Ekici, K. Stereotactic body radiation therapy with CyberKnife. *The Journal of Kartal Training and Research Hospital*. (2012).23(2),110–112. <https://doi.org/10.5505/jkartaltr.2012.63644>
- Meeks, S. L., Pukala, J., Ramakrishna, N., Willoughby, T. R., & Bova, F. J. Radiosurgery technology development and use. *Journal of Radiosurgery and SBRT*. (2011).1(1), 21–29.
- Meme anatomisi. (2020). Erişim Adresi: (<http://memecerrahisi.com.tr/tag/meme-anatomisi-ve-fizyolojisi/>)

- McCarthy, E. P., Burns, R. B., Freund, K. M., Ash, A. S., Shwartz, M., Marwill, S. L., & Moskowitz, M. A. Mammography use, breast cancer stage at diagnosis, and survival among older women. *Journal of the American Geriatrics Society*. (2000)48(10),1226–1233.<https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2000.tb02595.x>
- Moran, M. S., & Haffty, B. G. Radiation Techniques and Toxicities for Locally Advanced Breast Cancer. *Seminars in Radiation Oncology*. (2009).19(4), 244–255. <https://doi.org/10.1016/j.semradonc.2009.05.007>
- Nilsson, G., Holmberg, L., Garmo, H., Duvernoy, O., Sjögren, I., Lagerqvist, B., & Blomqvist, C. Distribution of coronary artery stenosis after radiation for breast cancer. *Journal of Clinical Oncology*. (2012).30(4),380–386. <https://doi.org/10.1200/JCO.2011.34.5900>
- Njeh, C. F., Saunders, M. W., & Langton, C. M. Accelerated Partial Breast Irradiation (APBI): A review of available techniques. *Radiation Oncology*. (2010).5(1), 1–28. <https://doi.org/10.1186/1748-717X-5-90>
- Obayomi-Davies, O., Kole, T. P., Oppong, B., Rudra, S., Makariou, E. V., Campbell, L. D., Anjum, H. M., Collins, S. P., Unger, K., Willey, S., Tousimis, E., & Collins, B. T. Stereotactic accelerated partial breast irradiation for early-stage breast cancer: Rationale, feasibility, and early experience using the cyberknife radiosurgery delivery platform. *Frontiers in Oncology*. (2016).6(5),1– 6. <https://doi.org/10.3389/fonc.2016.00129>
- Onay, Ö., Ünal Karabey, A., Morgül, Y., & Karabey, M. S. Kraniospinal tümör tedavisinde step and shoot IMRT ve helikal tomoterapi plan karşılaştırması. *Türk Onkoloji Dergisi*. (2014).29(2), 46–52 <https://doi.org/10.5505/tjoncol.2014.1059>
- Özden, Ö., Abakay, C., Çetintaş, S., Kurt, M., Etiz, D., & Tunç, S. İki Farklı Volumetrik Ayarlı Ark Terapi Tekniğinin Tedavi Planlaması ve Dozimetrik Karşılaştırılması. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. (2017).43(2),53–59. http://uludagtipdergisi.org/pdf/pdf_UTF_504.pdf
- Ozturk, B., Egehan, I., Atavci, S., & Kitapci, M. Pentoxifylline in prevention of radiation-induced lung toxicity in patients with breast and lung cancer: A double-blind randomized trial. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. (2004).58(1), 213–219. [https://doi.org/10.1016/S0360-3016\(03\)01444-5](https://doi.org/10.1016/S0360-3016(03)01444-5)
- Pandya, S., & Moore, R. G. Breast development and anatomy. *Clinical Obstetrics and Gynecology*.(2011).54(1),91–95. <https://doi.org/10.1097/GRF.0b013e318207ffe9>
- Petrova, D., Smickovska, S., & Lazarevska, E. Conformity Index and Homogeneity Index of the Postoperative Whole Breast Radiotherapy. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*. (2017).5(6), 736–739.
- Pollock, B. E., & Lunsford, L. D. A call to define stereotactic radiosurgery. *Neurosurgery*. (2004).55(6), 1371–1373. <https://doi.org/10.1227/01.NEU.0000143613.13759.D4>

- Poortmans, P., Bartelink, H., Horiot, J. C., Struikmans, H., Van Den Bogaert, W., Fourquet, A., Jager, J., Hoogenraad, W., Rodrigus, P., Wárlám-Rodenhuis, C., Collette, L., & Pierart, M. The influence of the boost technique on local control in breast conserving treatment in the EORTC “boost versus no boost” randomised trial. *Radiotherapy and Oncology*. (2004).72(1),25–33. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2004.03.007>
- Qi, X. S., White, J., & Li, X. A. Is α/β for breast cancer really low? *Radiotherapy and Oncology*.(2011).100(2),282–288. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2011.01.010>
- Rault, E., Lacornerie, T., Dang, H. P., Crop, F., Lartigau, E., Reynaert, N., & Pasquier, D. Accelerated partial breast irradiation using robotic radiotherapy: A dosimetric comparison with tomotherapy and threedimensional conformal radiotherapy. *Radiation Oncology*. (2016).11(1),1–8. <https://doi.org/10.1186/S13014-016-0607-9>
- Serdar, K. (2016). *Yoğunluk ayarlı radyoterapi ve volumetrik ayarlı arc radyoterapi ile yapılmış akciğer kanseri tedavi planlarının dozimetrik olarak karşılaştırılması*. [Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü] Erişim Adresi: Ulusal Tez Merkezi | Anasayfa (yok.gov.tr)
- Singletary, S. E., Allred, C., Ashley, P., Bassett, L. W., Berry, D., Bland, K. I., Borgen, P. I., Clark, G., Edge, S. B., Hayes, D. F., Hughes, L. L., Hutter, R. V. P., Morrow, M., Page, D. L., Recht, A., Theriault, R. L., Thor, A., Weaver, D. L., Wieand, H. S., & Greene, F. L. Revision of the American Joint Committee on cancer staging system for breast cancer. *Journal of Clinical Oncology*. (2002). 20(17), 3628–3636. <https://doi.org/10.1200/JCO.2002.02.026>
- Skowronek, J., Wawrzyniak-Hojczyk, M., & Ambrochowicz, K. Brachytherapy in accelerated partial breast irradiation (APBI)-Review of treatment methods. *Journal of Contemporary Brachytherapy*. (2012).4(3), 152–164. <https://doi.org/10.5114/jcb.2012.30682>
- Smith, B. D., Bellon, J. R., Blitzblau, R., Freedman, G., Haffty, B., Hahn, C., Halberg, F., Hoffman, K., Horst, K., Moran, J., Patton, C., Perlmutter, J., Warren, L., Whelan, T., Wright, J. L., & Jagsi, R. Radiation therapy for the whole breast: Executive summary of an American Society for Radiation Oncology (ASTRO) evidence-based guideline. *Practical Radiation Oncology*. (2018). 8(3), 145–152. <https://doi.org/10.1016/j.prro.2018.01.012>
- Smith, B. D., Bentzen, S. M., Correa, C. R., Hahn, C. A., Hardenbergh, P. H., Ibbott, G. S., McCormick, B., McQueen, J. R., Pierce, L. J., Powell, S. N., Recht, A., Taghian, A. G., Vicini, F. A., White, J. R., & Haffty, B. G. Fractionation for whole breast irradiation: An American society for radiation oncology (ASTRO) evidence-based guideline. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. (2011).81(1),59–68. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2010.04.042>
- Stelczer, G., Major, T., Mészáros, N., Polgár, C., & Pesznyák, C. External beam accelerated partial breast irradiation: Dosimetric assessment of conformal and three different intensity modulated techniques. *Radiology and Oncology*. (2019). 53(1), 123–130. <https://doi.org/10.2478/raon-2019-0001>

- Şişecioglu, S. M. (2015). *Vücut İçerisindeki Doku Eşdeğeri Olmayan İmplant Materyallerinin Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi ve Stereotaktik Radyocerrahi Tedavilerinde Doz Dağılımına Etkisinin İncelenmesi*. [Yüksek Lisans Tezi, T.c. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü] Erişim Adresi: <http://hdl.handle.net/11655/1969>
- Taşcı, H. İ. Our experience in breast conserving surgery in breast cancers. *Dicle Medical Journal*. (2014).41(4),651–655. <https://doi.org/10.5798/diclemedj.0921.2014.04.0493>
- Taylor, C. W., & Kirby, A. M. Cardiac Side-effects From Breast Cancer Radiotherapy. *Clinical Oncology*. (2015). 27(11),621–629. <https://doi.org/10.1016/j.clon.2015.06.007>
- Taylor, C. W., McGale, P., Povall, J. M., Thomas, E., Kumar, S., Dodwell, D., & Darby, S. C. Estimating Cardiac Exposure From Breast Cancer Radiotherapy in Clinical Practice. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. (2009). 73(4), 1061–1068. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2008.05.066>
- Taylor, Carolyn W., Zhe, W., Macaulay, E., Jagsi, R., Duane, F., & Darby, S. C. Exposure of the heart in breast cancer radiation therapy: A systematic review of heart doses published during 2003 to 2013. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. (2015).93(4),845–853. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2015.07.2292>
- Thariat, J., Hannoun-Levi, J. M., Sun Myint, A., Vuong, T., & Gérard, J. P. Past, present, and future of radiotherapy for the benefit of patients. *Nature Reviews Clinical Oncology*. (2013).10(1),52–60. <https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2012.203>
- Tıraş, B., & Kurdoğlu, M. Postmenopozal hormon replasman tedavisinde güncel yaklaşımlar. *Sürekli Tıp Eğitim Dergisi*. (2004).13(9), 332–334.
- Uzel, E. (2019). *Cyberknife Radyocerrahi Sisteminde Çoklu Beyin Metastazlarının Tedavi Planlamasını Dozimetrik Olarak İyileştirilmesi ve İncelenmesi*. [Yüksek Lisans Tezi, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü]. Erişim Adresi: Ulusal Tez Merkezi | Anasayfa (yok.gov.tr)
- Velnar, T., & Bosnjak, R. Radiosurgical techniques for the treatment of brain neoplasms: A short review. *World Journal of Methodology*. (2018).8(4), 51–58. <https://doi.org/10.5662/wjm.v8.i4.51>
- Verhey, L. J. Immobilizing and positioning patients for radiotherapy. *Seminars in Radiation Oncology*. (1995).5(2),100–114. [https://doi.org/10.1016/S1053-4296\(95\)80004-2](https://doi.org/10.1016/S1053-4296(95)80004-2)
- Vermeulen, S., Cotrutz, C., Morris, A., Meier, R., Buchanan, C., Dawson, P., & Porter, B. Accelerated partial breast irradiation: Using the CyberKnife as the radiation delivery platform in the treatment of early breast cancer. *Frontiers in Oncology*. (2011).1(43),1–8. <https://doi.org/10.3389/fonc.2011.00043>

- Waljee, J. F., Hu, E. S., Ubel, P. A., Smith, D. M., Newman, L. A., & Alderman, A. K. Effect of esthetic outcome after breast-conserving surgery on psychosocial functioning and quality of life. *Journal of Clinical Oncology*. (2008).26(20), 3331–3337. <https://doi.org/10.1200/JCO.2007.13.1375>
- Wang, L. Early diagnosis of breast cancer. *Sensors (Switzerland)*. (2017).7(7). <https://doi.org/10.3390/s17071572>
- Whelan, T. J., Olivotto, I. A., Parulekar, W. R., Ackerman, I., Chua, B. H., Nabid, A., Vallis, K. A., White, J. R., Rousseau, P., Fortin, A., Pierce, L. J., Manchul, L., Chafe, S., Nolan, M. C., Craighead, P., Bowen, J., McCready, D. R., Pritchard, K. I., Gelmon, K., ... Levine, M. N. Regional Nodal Irradiation in Early-Stage Breast Cancer. *New England Journal of Medicine*. (2015). 373(4), 307–316. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1415340>
- Whelan, T., MacKenzie, R., Julian, J., Levine, M., Shelley, W., Grimard, L., Lada, B., Lukka, H., Perera, F., Fyles, A., Laukkanen, E., Gulavita, S., Benk, V., & Szechtman, B. Randomized trial of breast irradiation schedules after lumpectomy for women with lymph node-negative breast cancer. *Journal of the National Cancer Institute*. (2002).94(15),1143–1150. <https://doi.org/10.1093/jnci/94.15.1143>
- Winkel, D., Bol, G. H., Kroon, P. S., van Asselen, B., Hackett, S. S., Werensteijn-Honingh, A. M., Intven, M. P. W., Eppinga, W. S. C., Tijssen, R. H. N., Kerkmeijer, L. G. W., de Boer, H. C. J., Mook, S., Meijer, G. J., Hes, J., Willemsen-Bosman, M., de Groot-van Breugel, E. N., Jürgenliemk-Schulz, I. M., & Raaymakers, B. W. Adaptive radiotherapy: The Elekta Unity MR-linac concept. *Clinical and Translational Radiation Oncology*. (2019).18, 54–59. <https://doi.org/10.1016/j.ctro.2019.04.001>

7. SİMGELER VE KISALTMALAR

APBI: Accelerated Partial Breast Irradiation
BT: Bigisayarlı Tomografi
cGy: santigray
CI: Conformite İndeks
CK: CyberKnife
cm: santimetre
CT: Computed Tomography
CTV: Clinical Target Volume
ÇYK: Çok Yapraklı Kolimatör
D_{max}: hacmin aldığı maksimum doz
DRR: Digitally Reconstructed Radiograph
DVH: Doz Volüm Histogramı
D₉₅: hacmin aldığı %95 lik doz
GTV: Gross Tumor Volume
Gy: gray
HI: Homojenite İndeks
IMRT: Intensity Modulated Radiotherapy
KRT: Konformal Radyoterapi
kV: kilovolt
LINAC: Linear Acceleratör (doğrusal hızlandırıcı)
MI: mamma interna
MeV: megaelektronvolt
MKC: Meme Koruyucu Cerrahi
MLC: Multi Leaf Colimatör
mm: milimetre
MR: Manyetik Rezonans
MRM: Modifiye
Radikal mastektomi
MU: Monitor Unite
MV: milyonvolt
OAR: Organ at Risk
PET: Pozitron Emisyon Tomografisi
PTV: Planned Target Volum
RT: Radyoterapi
SBRT: Stereotactic Body Radiotherapy
SPSS: Statistical Package for the Social Sciences
SRC: Stereotaktik Radyocerrahi
SRS: Stereotactic Radiosurgery
SRT: Stereotaktik Radyoterapi
SSD: Source Skin Distance (kaynak-cilt mesafesi)
USG: ultrasonografi
VMAT: Volümetrik Modülasyonlu Ark Terapi
YART: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi
3D-CRT: 3 Dimensional Conformal Radiotherapy
3B-KRT: 3 Boyutlu Konformal Radyoterapi
3D: 3 boyutlu
4D: 4 boyutlu
6D: 6 boyutlu

8. EKLER

8.1. EK 1



T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 2011-KAEK-26/572
Konu : Etik Kurul kararı

27/09/2021

Sayın Doç.Dr.Sibel KAHRAMAN ÇETİNTAŞ
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Radyasyon Onkolojisi AD Öğretim Üyesi

Kurulumuza başvurduğunuz ve sorumlu araştırmacı olduğunuz "*Erken evre meme kanserli olgularda kısmi meme ışınlamasının VMAT-CyberKnife planlarının dozimetrik olarak karşılaştırılması: Retrospektif çalışma*" başlıklı araştırmanız ile ilgili kurulumuzun 22 Eylül 2021 tarih, 2021-13/17 nolu kararı ekte gönderilmektedir.

Araştırmanın tamamlanma bildiriminin ve özet sonuç raporunun kurulumuza iletilmesi için bilgilerinize sunulur.



EK:
-Karar (1 adet)

8.2. EK 2

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Erken Evre Meme Kanseri Olgularında Kısmi Meme Işınlamasının VMAT-CyberKnife Planlarının Dozimetrik Olarak Karşılaştırılması: Retrospektif Çalışma			
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 2011-KAEK-26			
	AÇIK ADRESİ	Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Rektörlük Binası Kat.1 Görükle Kampüsü Nilüfer/ Bursa			
	TELEFON	0.224. 295 00 20			
	FAKS	0.224. 295 00 29			
	E-POSTA	uukaek@uludag.edu.tr			
BAŞVURU BİLGİLERİ	SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç.Dr.Sibel Kahraman Çetintaş			
	SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi AD			
	YARDIMCI ARAŞTIRMACININ UNVANI/ADI/SOYADI	Uzman Sağlık Fizikçisi Sema Gözcü Tunç, Sağlık Fiziği Yüksek Lisans Öğrencisi Hidayetül Mediha Kılıç			
	YARDIMCI ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi AD			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Retrospektif araştırma			
	ARAŞTIRMANIN YAPILIŞ AMACI	Yüksek lisans tez çalışması			
	ARAŞTIRMANIN BAŞLAMA TARİHİ/ SÜRESİ	24.09.2021 / 2 ay			
	GÖNÜLLÜ/DOSYA SAYISI	15			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN İLGİLİ BELGELER	Belge Adı			Tarihi	Dili
	GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR İÇİN BAŞVURU FORMU			20.09.2021	Türkçe
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı		Açıklama		
	ARAŞTIRMA BÜTÇE FORMU	<input checked="" type="checkbox"/>	Tarih: 20.09.2021		
	ARAŞTIRICILAR İÇİN TAAHHÜTNAME FORMU	<input checked="" type="checkbox"/>	Tarih: 20.09.2021		
	PROSPEKTİF ÖZELİKLİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMA TAAHHÜTNAMESİ	<input type="checkbox"/>			
	JKU klavuzunun okunduğuna dair taahhütname	<input type="checkbox"/>			
	SONUÇ ÖZET RAPORU	<input type="checkbox"/>			
	DİĞER	<input checked="" type="checkbox"/>	Araştırma ilk başvuru ön yazısı (Tarih:20.09.2021), hasta listesi, sorumlu araştırmacı özgeçmiş, araştırmacı tarafından imzalanmış Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi, literatür		

8.3. EK 3

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Erken Evre Meme Kanseri Olgularda Kısmi Meme İşinlamasının VMAT-CyberKnife Planlarının Dozimetrik Olarak Karşılaştırılması: Retrospektif Çalışma
------------------------------	--

Karar No: 2021-13/17

Tarih: 22 Eylül 2021

KARAR BİLGİLERİ

Yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekece, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelendi

1-Araştırmanın başvurusu dosyasında belirtilen merkezde gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna,

2-Araştırmanın başlama tarihinin bildirilmesi ve araştırma süreci sırasında 3zet bir sonuç raporunun hazırlanarak kurulumuza iletilmesine,

3-Araştırma protokolünde ve başvuru formunda yapılacak tüm değişiklikler için Etik Kuruludan izin alınması gereği için sorumlu araştırmacılara iletilmesine toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırılması Hakkında Yönerge ile Klinik Uygulamalar Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI/ADI SOYADI	Prof.Dr.Mustafa HACIMUSTAFAOĞLU

Unvan/Adı/Soyadı	Ünvanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişkisi		Kanım *		İmza
			E	K	E	H	E	H	
Prof.Dr.Mustafa HACIMUSTAFAOĞLU Bakan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Bursa ÜÜ Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Özge BAŞAÇAN HOĞLU Doç.Dr.Yenimahalle	Araştırma Gözetmeni	Bursa ÜÜ Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.M. Sema YILMAZ Üye	Familekoloji	Bursa ÜÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Familekoloji AD	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.İbrahim ÖZKAN Üye	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Bursa ÜÜ Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD Yenidoğan BD	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Özcan AKI Üye	Kardiyoloji	Bursa Yüksek İhtisas EAH Kardiyoloji Kliniği	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr. Ayşe Nur TURKCAN Üye	Üst Solunum Yolları Hastalıkları	Bursa ÜÜ Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Doç.Dr. Kagan HİYSAL Üye	İhtisas	Üst Solunum Yolları Hastalıkları Hastanesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Özcan ÖZGÜL Üye	İç Hastalıkları (Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları)	Bursa ÜÜ Tıp Fakültesi İç Hastalıkları (Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları) BD	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Özcan Üye İbrahim SAĞDOLAN Üye	Enfeksiyon Hastalıkları	Bursa ÜÜ Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları AD	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Özcan Üye Nazım ERERNAFA Üye	Tıp Tarihi ve Etik	Bursa ÜÜ Tıp Fakültesi Tıp Tarihi ve Etik AD	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Av. Ahmet BAYRAM	Hukuk	Bursa ÜÜ Sektörel Hukuk Bürosu	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Tolga MURTAZ Üye	Sağlık Meslekleri (Sağlık Bilimleri)	Sektörel Merkez	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

* Leyhede Belirtilir

Sayfa 2

9.TEŞEKKÜR

Tez çalışmam sürecinde deneyim ve bilgilerini benden esirgemeyen tez danışman hocam Uludağ Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Doç. Dr. Sibel Kahraman Çetintaş başta olmak üzere, yüksek lisans eğitimim boyunca destekleri için Doç. Dr. Candan Demiröz Abakay, Doç. Dr. Meral Kurt ve Doç. Dr. Süreyya Sarıhan'a, tez sürecim ve yüksek lisansım boyunca bilgilerini benden esirgemeyen Uzm. Fiz. Sema Gözcü Tunç, Uzm. Fiz. Ali Altay, Uzm. Fiz. Zenciye Kıray ve Uzm. Fiz. Arda Kahraman'a, göstermiş olduğu iyi niyet ve istatistik bilgilerini benimle paylaşan Prof. Dr. Güven Özkaya'ya, öğrencilik dönemimde ve tez aşamamda göstermiş oldukları destek ve bilgilerini benden esirgemeyen arkadaşlarım Ayşegül Altındaş ve Gözde Parlar'a, hayatım boyunca beni her zaman destekleyen, sevgisini esirgemeyen ve her koşulda yanımda olan canım arkadaşım Ayşe Nur Külekçi'ye, öğrencilik hayatım boyunca her zaman bilgilerini benimle paylaşan ve destekleyen arkadaşım Yiğit Koçer'e ve tüm hayatım boyunca maddi manevi desteğini hiç esirgemeyen, beni her zaman en iyisini yapmam için yetiştiren, her koşulda yanımda olan çok sevdiğim canım anneme

Sonsuz teşekkür ederim

10. ÖZGEÇMİŞ

İlk okul, ortaokul ve liseyi Bayburt'ta tamamladım. 2019 yılında Bursa Uludağ Üniversitesi Fizik Bölümünden mezun oldum. Aynı yıl Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Bölümü'nde yüksek lisansa başladım.